



UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

PROGRAMA DE POSGRADO DE ESPECIALIDADES MEDICAS

ANÁLISIS DE LA SOBREVIDA A 5 AÑOS DE PACIENTES GASTRECTOMIZADOS PARA EL TRATAMIENTO DE CÁNCER GÁSTRICO, DIAGNOSTICADOS ENTRE EL 2009 Y EL 2015 EN EL HOSPITAL MAXIMILIANO PERALTA DE CARTAGO, COSTA RICA”

Trabajo Final de Graduación sometido a la consideración del comité
de la Especialidad en Cirugía General para optar por el grado y título
de Especialista en Cirugía General

Noelia Mora Rodríguez

DEDICATORIA

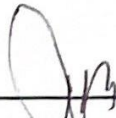
A mis padres que me han apoyado en todo momento durante estos 4 años y han sido parte importante de este proceso. Todos mis logros se los debo a ustedes.

AGRADECIMIENTO

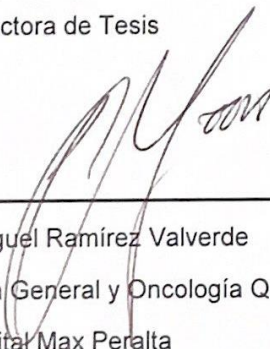
De igual manera le agradezco a mi familia por siempre ser mi apoyo incondicional y por haberme brindado las herramientas necesarias para poder cumplir mis metas.

A los asistentes gracias por las lecciones y los consejos. A mis compañeros de residencia por ser una segunda familia.

"Esta Tesis fue aceptado por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar por el título de Especialista en Cirugía General"

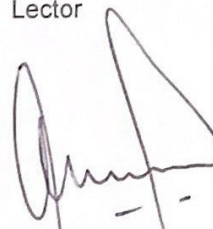


Dra. Giovanna Mainieri Breedy
Especialista en Cirugía General y Oncología Quirúrgica
Hospital Max Peralta
Directora de Tesis



Dr. José Miguel Ramírez Valverde
Especialista en Cirugía General y Oncología Quirúrgica
Hospital Max Peralta

Lector



Dr. Alexander Sánchez Cabo
Especialista en Cirugía General
Director Nacional del Posgrado en Cirugía General



Noelia Mora Rodríguez
Sustentante

CARTA DEL FILÓLOGO

Heredia, 1ro de enero del 2021

Señores
Universidad de Costa Rica
Sistema de Estudios de Postgrado
Programa de Postgrado de Especialidades Médicas

Estimados señores:

Leí y corregí el Trabajo Final de Graduación denominado **Cáncer Gástrico: Análisis de 10 años de práctica clínica en HMP**, elaborado por los estudiantes: Noelia Mora Rodríguez, cédula de identidad 114280567 y Hebel José Solano Muñoz, cédula de identidad 113990337 para optar por el grado académico de Especialista en Cirugía General.

Corregí el trabajo en aspectos, tales como: construcción de párrafos, vicios del lenguaje que se trasladan a lo escrito, ortografía, puntuación y otros relacionados con el campo filológico, y desde ese punto de vista considero que está listo para ser presentado como Trabajo Final de Graduación, por cuanto cumple con los requisitos establecidos por la Universidad.

Se suscribe de ustedes cordialmente,

Lic. Zayda Ureña Araya
Carné 0163840
Teléfono 8752 6130
Correo electrónico: zaylaud1717@gmail.com

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	V
SUMMARY	VI
LISTA DE TABLAS.....	VII
LISTA DE FIGURAS.....	VIII
LISTA DE ABREVIATURAS.....	X
INTRODUCCIÓN.....	XI
OBJETIVO GENERAL.....	XIII
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	XIII
HIPÓTESIS	XIV
Marco Teórico	XVI
2. METODOLOGIA.....	XLIX
3. RESULTADOS	LIV
DISCUSIÓN.....	LXXII
CONCLUSIONES	LXXVI
BIBLIOGRAFIA	LXXVII
Lecturas Sugeridas.....	LXXXIV

RESUMEN

Desde 1995 en el Hospital Maximiliano Peralta de Cartago se instauró el Centro de Detección Temprana de Cáncer Gástrico con el objetivo de captar a los pacientes con Cáncer Gástrico de manera temprana para tener finalmente un impacto positivo en la sobrevida.

En este estudio retrospectivo se recolectaron los datos relacionados a morbilidad, estadios clínicos y manejo de los pacientes diagnosticados con cáncer gástrico en el periodo del primero de enero del 2009 hasta el 31 diciembre del 2015 y tratados en el Hospital Maximiliano Peralta de Cartago. Se analizó la sobrevida a 5 años específicamente de los pacientes cuyo tratamiento fue la gastrectomía.

Del primero de enero del 2009 hasta el 31 diciembre del 2015 se diagnosticaron 436 pacientes con cáncer gástrico. De este grupo se sometieron a gastrectomía 302 pacientes.

La sobrevida a 5 años de los pacientes gastrectomizados por cáncer gástrico en el hospital Max Peralta de Cartago fue de un 60%.

SUMMARY

Since 1995 at Maximiliano Peralta Hospital, in Cartago province, Costa Rica, The Early diagnostic Centre for Gastric Cancer was opened, with the purpose of diagnosing patients with gastric cancer at earlier stages, to have a positive impact in their survival rate.

This is a retrospective study where data related with morbidity, clinical staging, and management of patients diagnosed with gastric cancer between January 1st 2009 and december 31st 2015, at this Center, was collected and analyzed. The 5 year survival rate was analyzed specifically for patients who underwent surgical treatment for this cancer with gastrectomy.

There were 436 patients diagnosed with gastric cancer in this period of time and there were 302 patients who underwent a gastrectomy.

The 5 year survival rate for patients who underwent gastrectomy was 60%.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Sistema de Clasificación TNM 7ma Edición AJCC11

Tabla 2. Clasificación de Clavien-Dindo

Tabla 3. Reporte de Fuga de Anastomosis

Tabla 4. Complicaciones más frecuentes

Tabla 5. Clasificación de fugas de anastomosis de la ECCG

Tabla 6. Estudios de Terapia Neoadyuvante/ Adyuvante

Tabla 7: Estadios clínicos y patológicos según el TNM

Tabla 8. Lista de Variables presentes en el Instrumento

Tabla 9. Relación estadística entre edad y sobrevida

Tabla 10 Relación estadística entre género y sobrevida

Tabla 11. Relación estadística entre localización tumoral y sobrevida

Tabla 12 Relación entre histología y sobrevida

Tabla 13. Medias y medianas para el tiempo de supervivencia

Tabla 14. Comparación de Sobrevida en función de Estadios

Tabla 15. Promedio de sobrevida en meses por EC

Tabla 16. Sobrevida a 5 años

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Tasas a nivel mundial de incidencia y mortalidad en 2018, para ambos sexos y edades.

Figura 2. Tasas de incidencia mundiales en el 2018, hombres, todas las edades.

Figura 3. Tasas de incidencia mundial del 2018, mujeres, todas las edades

Figura 4. Tasas de mortalidad mundiales en el 2018, hombres, todas las edades

Figura 5. Tasas de mortalidad, mundiales en el 2018, mujeres, todas las edades.

Figura 6. Tasas de Incidencia mundiales en el 2018, todas las neoplasias, ambos sexos, > de 15 años

Figura 7. Tasa de mortalidad mundial en el 2018, todas las neoplasias, ambos sexos, mayores de 15 años

Figura 8.1 Tasas de incidencia y mortalidad a nivel mundial en el 2018, gástrico, ambos sexos, mayores de 15 años

Figura 8.2 Tasa de mortalidad e incidencia mundial en el 2018, gástrico, ambos sexos, mayores de 15 años.

Figura 9. Tasas de incidencia y mortalidad mundiales (América Central) en el 2018, ambos sexos, mayores de 15 años

Figura 10. Modelo de Tamizaje ABC

Figura 11. Riesgo de cáncer gástrico y recomendaciones de tamizaje en síndromes familiares

Figura 12. Algoritmo para el diagnóstico, estadiaje y tratamiento del cáncer gástrico.

Figura 13.1, 13.2: Algoritmo de manejo del Cáncer Gástrico de la NCCN

Figura 14. Algoritmo del tratamiento estándar basado en la 15ta edición de las guías de manejo de Cáncer Gástrico Japonesas

Figura 15. Representación de diferencias entre la 7ma y 8va edición del sistema TNM

Figura 16. Estudios randomizados de Quimioterapia Neoadyuvante

Figura 17. Gastrectomía total +Linfadenectomía.

Figura 18. Gastrectomía distal + Linfadenectomía

Figura 19. Gastrectomía con preservación de píloro + Linfadenectomía

Figura 20. Gastrectomía próxima + Linfadenectomía

Figura 21. Morbilidad: Relación tiempo-evento

Figura 22. Total de pacientes con cáncer gástrico y su distribución según el servicio de manejo

Figura 23. Número de pacientes tratados por año

Figura 24. Gastrectomías totales, distales realizadas en CDTCCG

Figura 25. Distribución por año de los pacientes gastrectomizados

Figura 26. Cantidad de pacientes según grupos de edad

Figura 27 Distribución de pacientes por género

Figura 28. Distribución según tipo histológico

Figura 29. Distribución población según EC

Figura 30. Función de Sobrevida

Figura 31 Curva de supervivencia de Kaplan- Meir en relación con EC

LISTA DE ABREVIATURAS

AHF: Antecedentes Heredofamiliares

AJCC: American Joint Committee on Cancer

CCSS: Caja Costarricense de Seguro Social

CDTCG: Centro de Detección cáncer Gástrico

EC: Estadio Clínico

ESMO: European Society for Medical Oncology

ECF: Epirubicina, Cisplatino, 5-Fluoracil

FLOT: 5-Fluoracil, Leucovorina, Oxaliplatino, Docetaxal

GC: Cáncer Gástrico

GLOBOCAL: Global Cancer Observatory

HMP: Hospital Maximiliano Peralta

IGCSG: Italian Gastric Cancer Study Group

JCOG: Japan Clinical Oncology Group

MAGIC: Medical Research Council Adjuvant Gastric Infusional Chemotherapy

MGH: Massachusetts General Hospital

MRC: Medical Research Council

MSKH. Memorial Sloan Kettering Hospital

NCCN: National Comprehensive Cancer Network

POR: Pobremente diferenciado

SEER: Surveillance, Epidemiology and End Results

ST01: Surgical Trial

TAC: Tomografía Axial Computarizada

ToGA: Trastuzumab for Gastric Cancer



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, NOELIA MON ROAÑUELA, con cédula de identidad 114280567, en mi condición de autor del TFG titulado "Análisis de la brevedad a Saños de pacientes gastroenteritales para el tratamiento de cáncer gástrico diagnosticado entre el 2009 y el 2005 en el HIRP"

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI ☒ NO ☐

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kervá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: NOELIA MON ROAÑUELA

Número de Carné: B79301 Número de cédula: 114280567

Correo Electrónico: noemora16@hotmail.com

Fecha: 17/01/2021 Número de teléfono: 89207315

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): DR. GIOVANNA MARICEN BREAÑA

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no solo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kervá.

INTRODUCCIÓN

Costa Rica pertenece al grupo geográfico de América con alta incidencia de cáncer gástrico, en la región de América Central es el país con la segunda tasa de incidencia más alta por detrás de Guatemala (figura 9).³ A raíz de este problema de salud pública en el Hospital Maximiliano Peralta de Cartago (HMP) se creó en 1996 el programa de tamizaje en el Centro de Detección Temprana de cáncer Gástrico (CDTCG) en conjunto con el gobierno de Japón.

Este trabajo consiste en la revisión de expedientes y recolección de información médica, mediante una herramienta informática y posterior revisión bibliográfica para comparación de resultados internacionales con nuestra base de datos con respecto a pacientes operados por carcinoma gástrico. Con el propósito de mejorar las practicas clínicas de nuestro centro y poder publicar resultados y compararlos con otros centros de referencia y especialización en cáncer gástrico a nivel global. A continuación, se detallan los primeros hallazgos de esta recolección de forma retrospectiva y observacional, mediante análisis estadísticos de mortalidad y morbilidad definida por 5 criterios (neumonía, tromboembolismo pulmonar, sepsis, fuga y eventración) preestablecidos en la herramienta de colección de datos mencionada, que se detalla en el apartado de metodología.

Además, en el marco teórico se puede encontrar de forma detallada una revisión bibliográfica de los temas de mayor relevancia en el manejo de cáncer gástrico con énfasis en bibliografía publicada en los últimos 5 años en estudios de alta de evidencia médica.

Finalmente, con este trabajo se pretende demostrar la mejoría en los resultados de nuestros pacientes en los últimos 5 años con la homogeneización de criterios de manejo gracias a un abordaje de toma de decisiones terapéuticas de manera sistematizada que ha venido estandarizándose desde la creación del CDTCG. Y especial análisis de fugas y factores relacionados a esta complicación.

OBJETIVO GENERAL

Recopilar de forma retrospectiva y observacional la información de los pacientes gastrectomizados por Cáncer Gástrico, entre los años 2009-2015, en el Centro de Cáncer Gástrico, en el Hospital Maximiliano Peralta de Cartago con el propósito de analizar la sobrevida de los pacientes gastrectomizados a 5 años.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Analizar estadísticamente la mortalidad y morbilidad de los pacientes gastrectomizados por cáncer gástrico.
2. Analizar estadísticas de tasas para género y edad, de los pacientes gastrectomizados por cáncer gástrico.
3. Determinar la sobrevida de los pacientes gastrectomizados por cáncer gástrico según: edad, género, estadiaje clínico e histología.
4. Determinar tasa de sobrevida a 5 años de los pacientes gastrectomizados por cáncer gástrico.

HIPÓTESIS

1. La sobrevida de los pacientes gastrectomizados, en el Hospital Maximiliano Peralta de Cartago entre el 2009 y el 2015, por cáncer gástrico, es comparable a la de centros internacionales de referencia.
2. La sobrevida de los pacientes operados por cáncer gástrico se ve determinada por: edad, estadio clínico, histología, sexo y tipo de cirugía.

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

MARCO TEÓRICO

EPIDEMIOLOGIA DEL CÁNCER GÁSTRICO

El cáncer gástrico, como se mencionó tiene una alta incidencia en ciertas zonas, siendo los países del este asiático las zonas con mayores tasas, entre estos los más importantes son Corea Japón y China. Además, Europa del este y América del Sur también son zonas de alta tasa de incidencia. En contraste en América del Norte y Europa occidental las tasas son mucho menores. Esto genera la necesidad de crear de programas de tamizaje en las zonas de alta incidencia con el fin de captar los casos tempranamente y así lograr disminuir las tasas de mortalidad.

El cáncer gástrico en Costa Rica es un problema de salud pública desde un punto de vista de incidencia y mortalidad. Es la tercera neoplasia maligna más común en hombres y la quinta más común para mujeres. En 2014 la incidencia fue de 16.6% por cada cien mil habitantes para hombres, para un total de 401 casos y 285 para mujeres con una incidencia de 12.%. Desde un punto de vista de mortalidad es la segunda neoplasia maligna más importante por debajo de mama y próstata para mujeres y hombres respectivamente. Igualmente, para 2014 la mortalidad con respecto a todas las muertes por cáncer en el país fue de 9.4% para un total de 225 casos para mujeres y 433 con 17.7% para hombres. Tomando en cuenta la diferencia considerable en el número de casos para llegar a esta mortalidad y teniendo una tasa de incidencia por cada cien mil habitantes, es mucho menor para cáncer gástrico en comparación con mama y próstata¹.

A nivel internacional las estadísticas según el centro nacional cáncer de Japón en Tokio no son disimilares. Para hombres la causa de muerte más importante por cáncer en 2018 fue pulmón seguido por cáncer gástrico y a su vez fue la cuarta más importante en mujeres. Teniendo los hombres en general mayor tasa de mortalidad, siendo el riesgo de morir de cáncer gástrico 1 en cada 32 para hombres y 1 en cada 69 para mujeres². GLOBOCAN según datos de 2018, lista al cáncer gástrico como el sexto tumor más frecuente y el tercero con mayor mortalidad como visto en la *figura 1* (azul para incidencia y rojo para mortalidad) para ambos sexos. Seguidamente encontramos la enfermedad como tercero y séptimo en incidencia para hombres y mujeres respectivamente también visto en las *figuras 2 y 3*. En cuanto a mortalidad en las *figuras 4 y 5* se pueden observar pequeñas variaciones con respecto a la incidencia manteniéndose como el tercero en mortalidad para hombres, pero variando a ser el quinto en mortalidad para mujeres. En los mapas (*figuras 6 y 7*) se observan los niveles de incidencia (azul) y mortalidad (rojo) de los 15 años a mayores de 85 años para ambos sexos respectivamente. En la *figura 8.1* se visualizan los países más afectados a nivel global por cáncer gástrico con respecto a incidencia y mortalidad. Al igual que en la *figura 8.2* se observa incidencia y mortalidad por regiones y en la *figura 9* para América Central³.

Basado en los datos presentados anteriormente, el cáncer gástrico es responsable de 1 de cada 12 muertes oncológicas a nivel mundial. Aproximadamente se diagnostican un millón de nuevos casos al año. El riesgo acumulativo de desarrollar la enfermedad desde los 0 a

74 años es de 1.87% para hombres y 0.79% en mujeres. Siguiendo esa tendencia es 2.2 veces más probable el diagnóstico para un hombre de un país desarrollado que para una mujer, siendo un poco menos frecuente en países en desarrollo 1.83. En Costa Rica para 2014 la relación fue de 1.4⁴. Considerando esta situación es fácil comprender por qué nuestro país e institución necesitan establecer protocolos y guías para optimizar el manejo de los pacientes.

Tasa global de Incidencia y Mortalidad

Estimated age-standardized incidence and mortality rates (World) in 2018, worldwide, both sexes, all ages

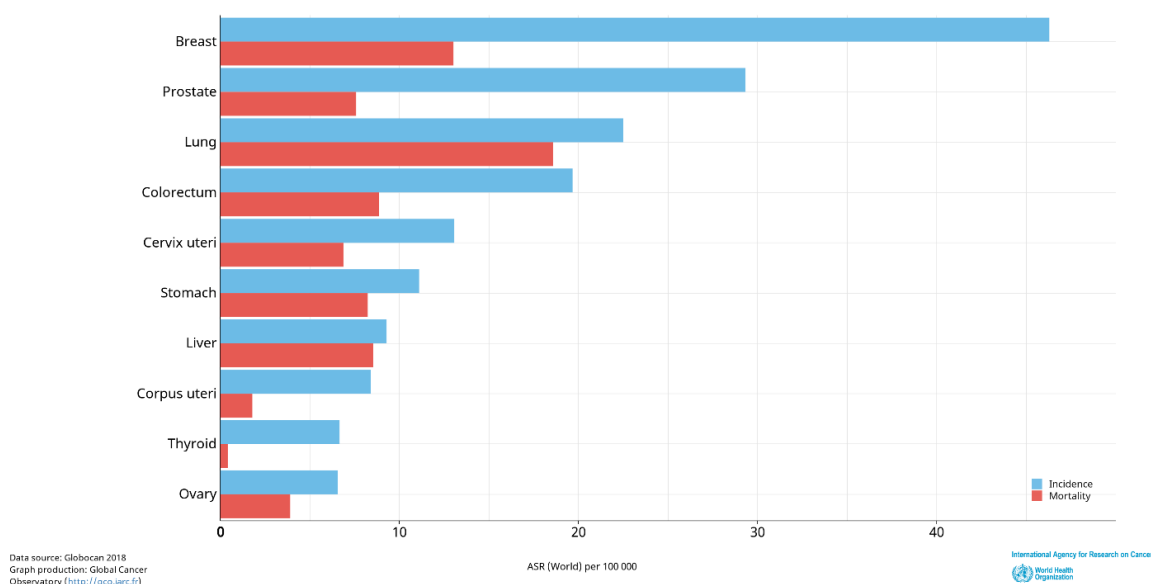


Figura 1. Tasas a nivel mundial de incidencia y mortalidad en 2018, para ambos sexos y edades.
Fuente: Global Cancer Observatory.

Tasa de Incidencia mundial según tipo de cáncer en hombres

Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2018, worldwide, males, all ages

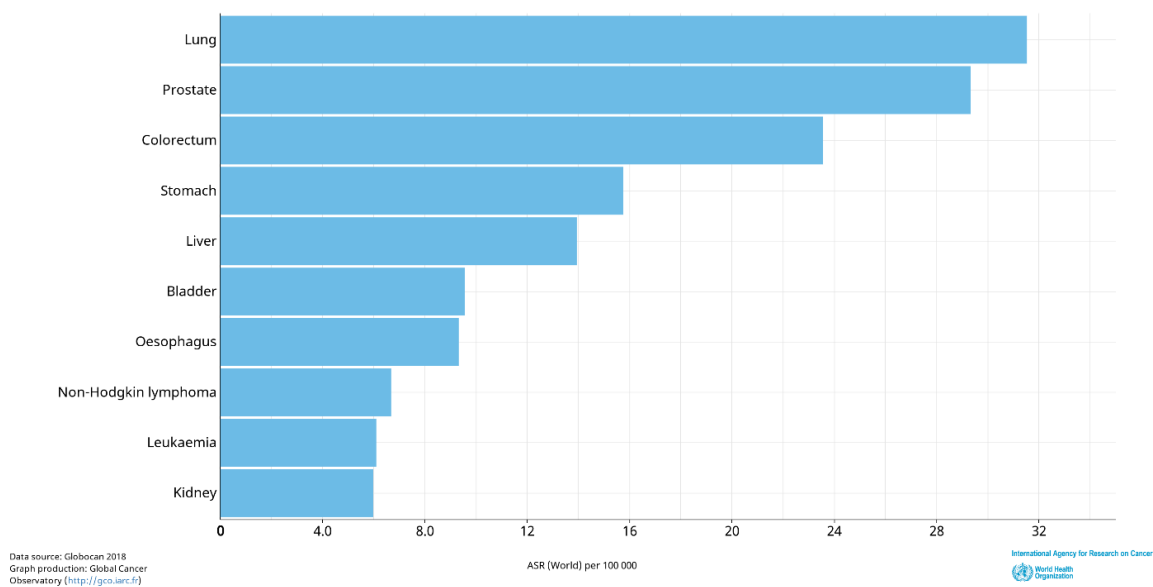


Figura 2. Tasas de incidencia mundiales del 2018, hombres, todas las edades.
Fuente: Global Cancer Observatory.

Incidencia mundial de neoplasias en mujeres

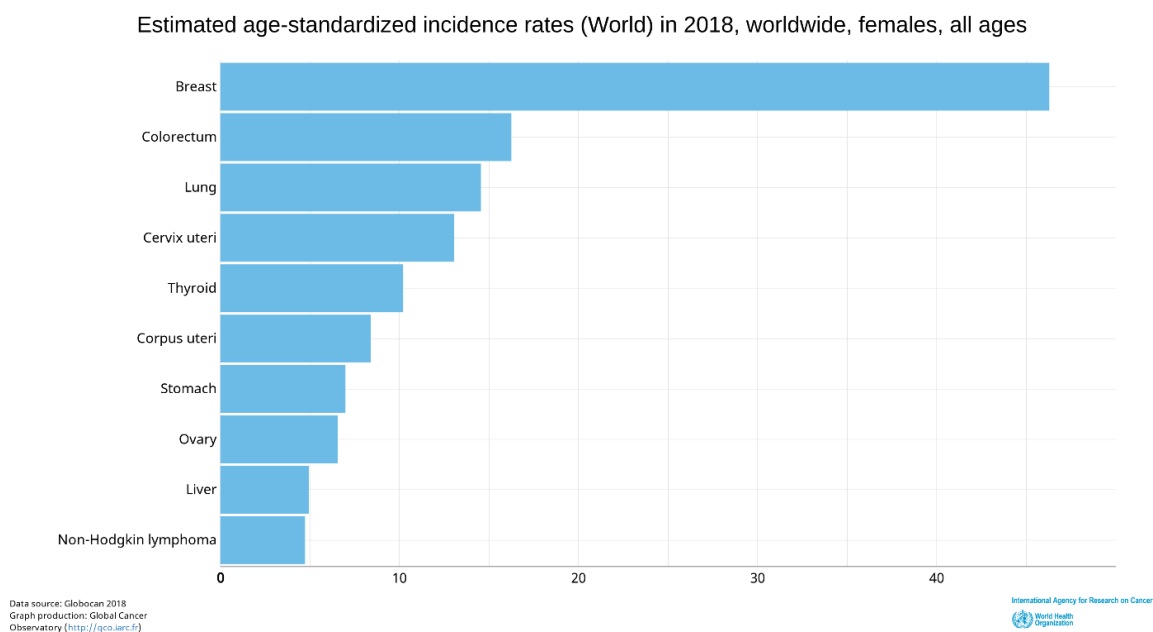


Figura 3. Tasas de incidencia mundial del 2018, mujeres, todas las edades.
Fuente: Global Cancer Observatory.

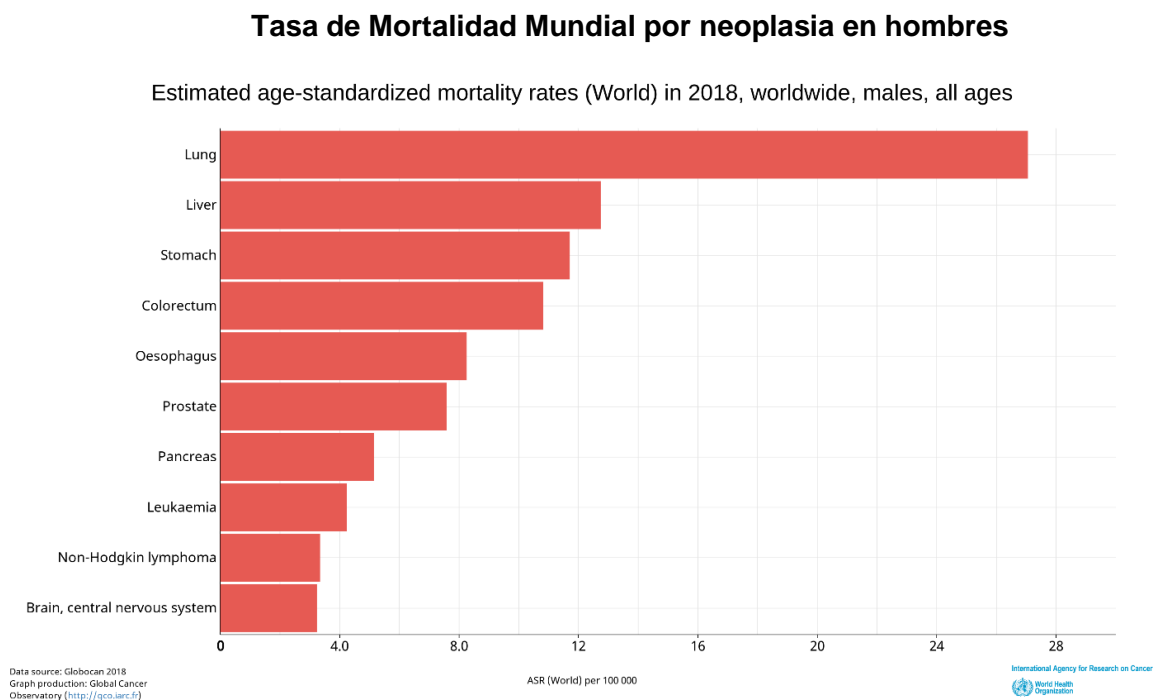


Figura 4. Tasas de mortalidad mundiales en el 2018, hombres, todas las edades.
Fuente: Global Cancer Observatory.

Tasa de Mortalidad mundial por neoplasia en mujeres

Estimated age-standardized mortality rates (World) in 2018, worldwide, females, all ages

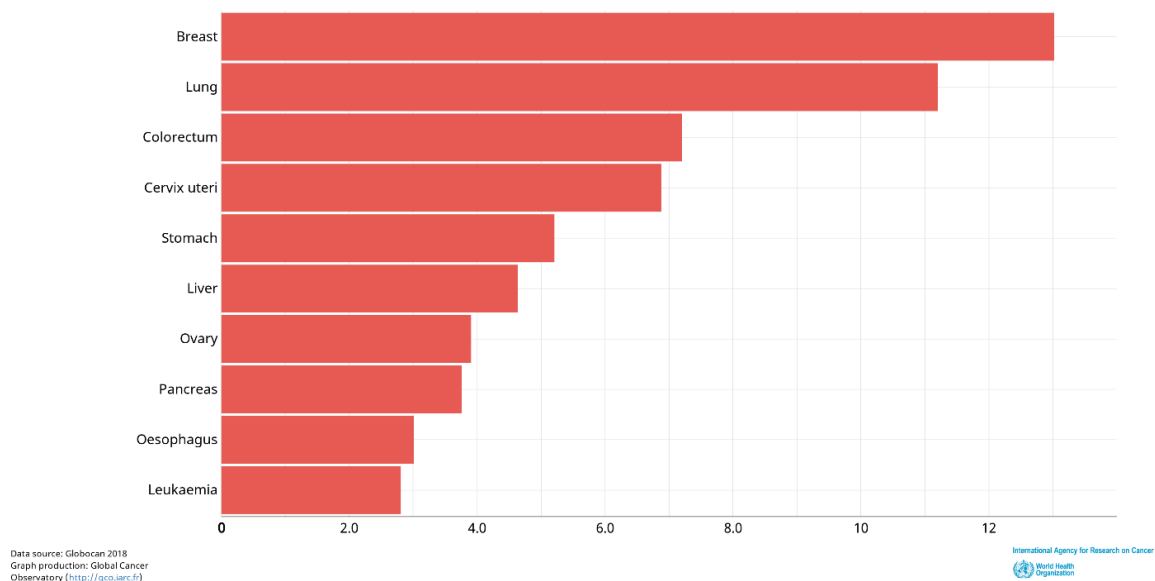


Figura 5. Tasas de mortalidad, mundiales en el 2018, mujeres, todas las edades.
Fuente: Global Cancer Observatory.

Incidencia mundial para todas las neoplasias según la edad

Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2018, all cancers, both sexes, ages 15+

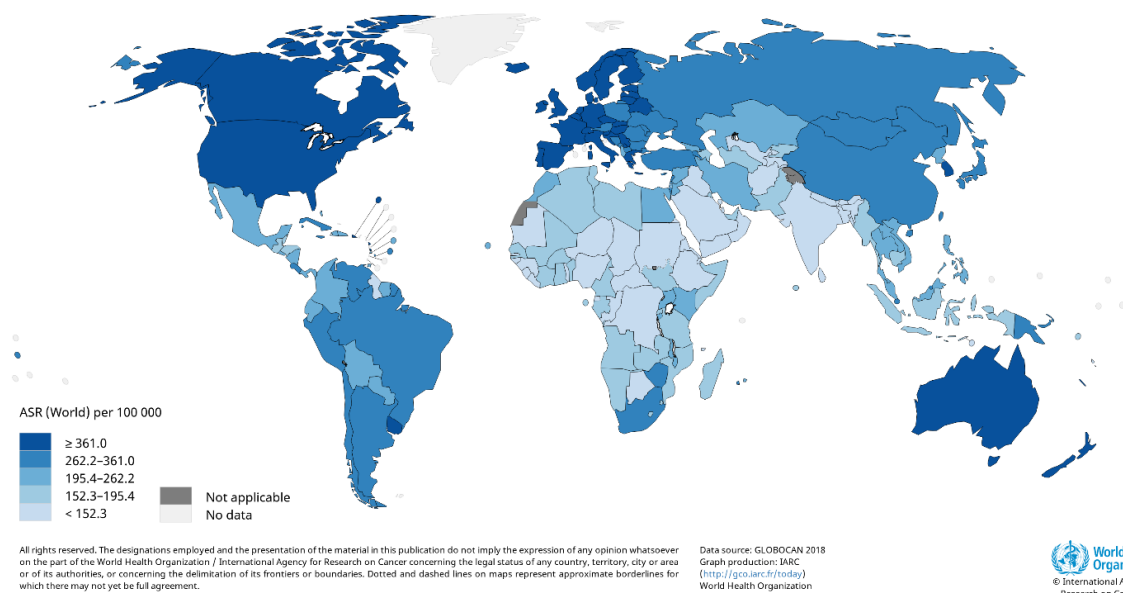


Figura 6. Tasas de Incidencia mundiales en el 2018, todas las neoplasias, ambos sexos, > de 15 años.
Fuente: Global Cancer Observatory.

Mortalidad mundial de todas las neoplasias según la edad

Estimated age-standardized mortality rates (World) in 2018, all cancers, both sexes, ages 15+

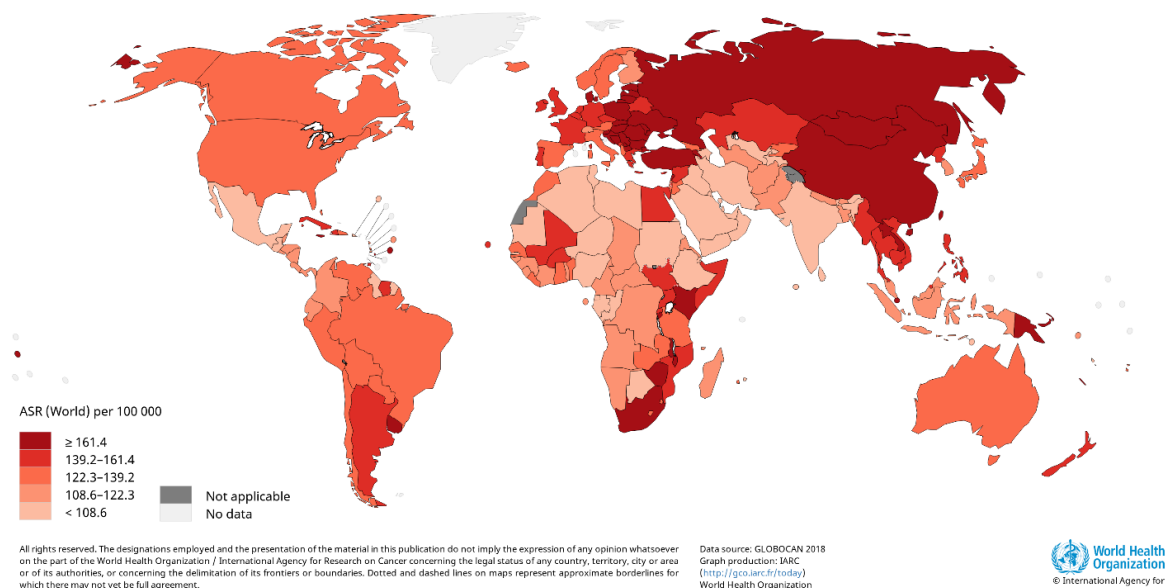


Figura 7. Tasa de mortalidad mundial en el 2018, todas las neoplasias, ambos sexos, mayores de 15 años.

Fuente: Global Cancer Observatory

Incidencia y mortalidad mundial de Cáncer Gástrico

Estimated age-standardized incidence and mortality rates (World) in 2018, stomach, both sexes, ages 15+

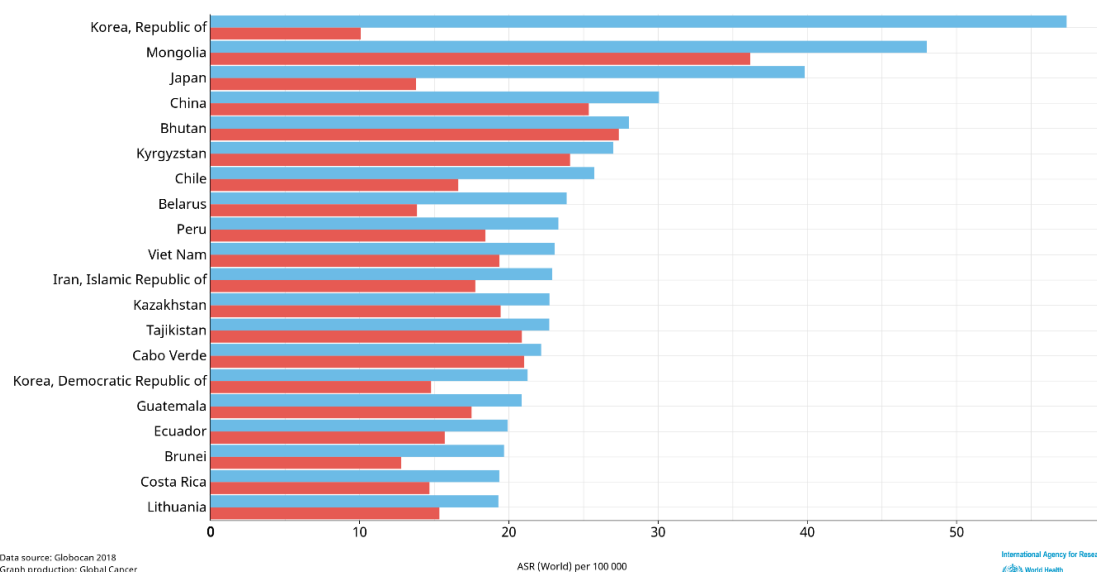


Figura 8.1 Tasas de incidencia y mortalidad a nivel mundial en el 2018, gástrico, ambos sexos, mayores de 15

Fuente: Global Cancer Observatory

Incidencia y Mortalidad Mundial de Cáncer Gástrico

Estimated age-standardized incidence and mortality rates (World) in 2018, stomach, both sexes, ages 15+

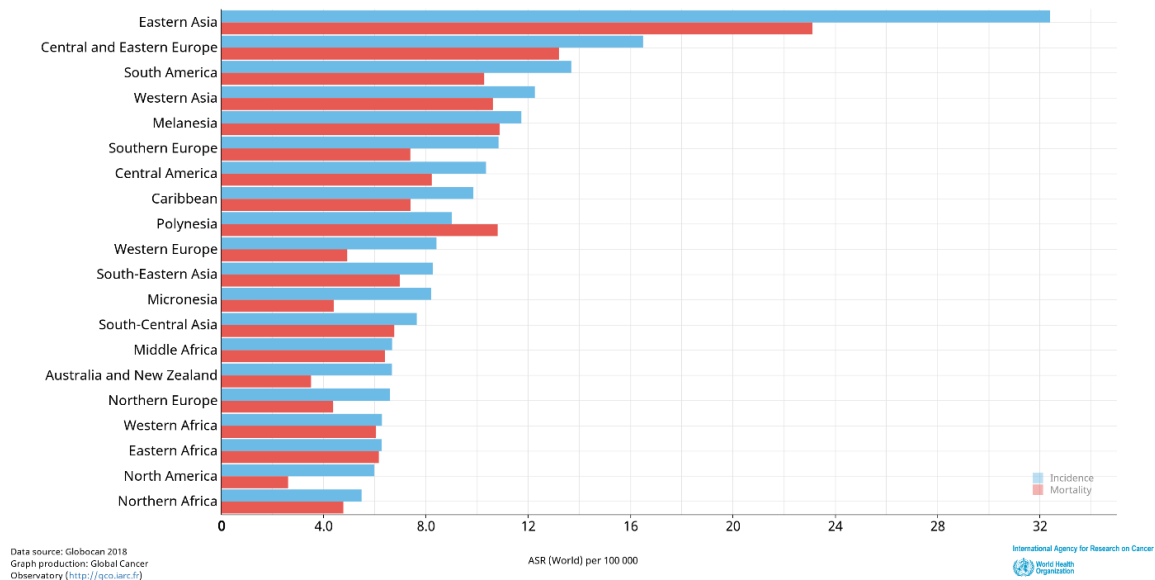


Figura 8.2 Tasa de mortalidad e incidencia mundial en el 2018, gástrico, ambos sexos, mayores de 15 años.

Fuente: Global Cancer Observatory

Tasa de Mortalidad e Incidencia de Cáncer Gástrico en Centroamérica

Estimated age-standardized incidence and mortality rates (World) in 2018, stomach, both sexes, ages 15+

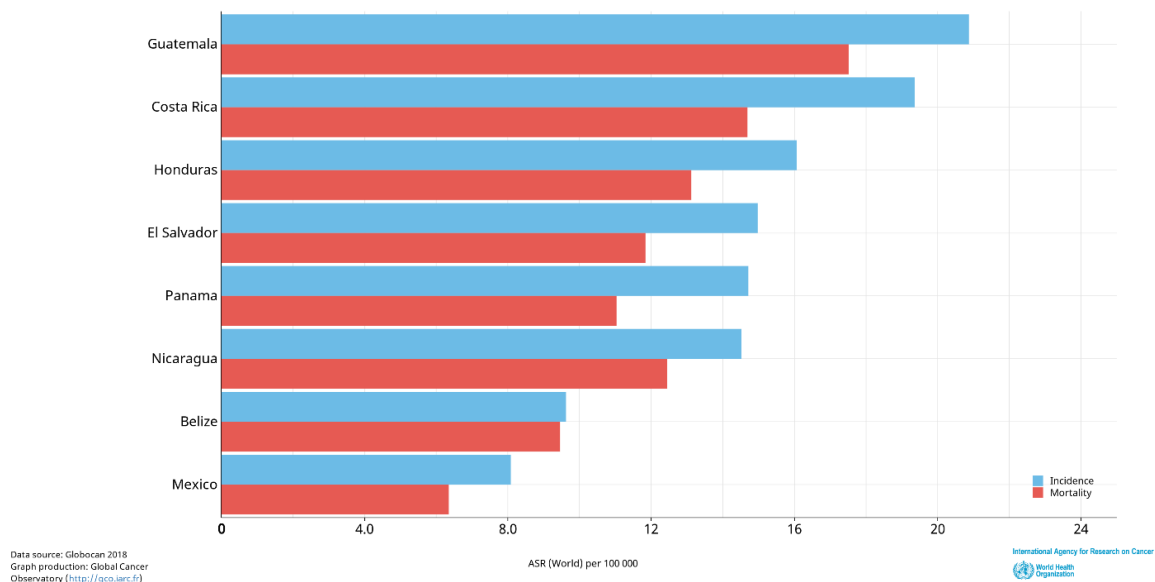


Figura 9. Tasas de incidencia y mortalidad mundiales (América Central) en el 2018, ambos sexos, mayores de 15 años

Fuente: Global Cancer Observatory

PROGRAMAS DE TAMIZAJE Y GUÍAS DE MANEJO

A nivel global siempre ha existido un cisma entre el manejo y resultados de la literatura oriental contra occidental. Tratando de incluir ambos paradigmas, la mayor parte de la literatura de referencia en el trabajo es tomada de las guías de manejo de cáncer gástrico japonesas. Esto porque en general, su incidencia es más cercana a la nuestra en comparación con Norte América y Europa occidental y por la relación histórica entre nuestro centro y la escuela japonesa para manejo de la enfermedad. Como resultado de diferentes misiones de contribución bilateral entre ambas naciones, cuya actividad tuvo gran parte en el hospital Maximiliano Peralta de Cartago y cuya influencia sin causar ningún sesgo no es despreciable.

Desafortunadamente no hay guías de manejo universalmente aceptadas para América incluyendo las regiones Norte, Central y Sur o al menos no con la importancia o validez de las guías japonesas para usar como contra parte de la literatura, sin embargo, como centros de referencia el grueso del aporte literario proviene de las guías de manejo de los hospitales *Massachusetts General Hospital (MGH)*, *Memorial Sloan Kettering Hospital (MSKH)* y las guías de manejo de la *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)* y *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*.

Respecto al tamizaje, actualmente Corea del Sur y Japón son los únicos países con programas nacionales de tamizaje que son un factor en la mejor tasa de relación de incidencia mortalidad en comparación con otros países desarrollados. La causa para estos programas es la alta tasa de incidencia en estos países, que permite desarrollar programas que son costo beneficio efectivos. Otros países como Estados Unidos y países de Europa occidental no han logrado demostrar dicho beneficio y actualmente el diagnostico tardío se considera una de las posibles causas de los resultados inferiores de sobrevivencia. Como se mencionó anteriormente la menor incidencia en estos países es sin duda una de las principales causas para retraso en la implementación de programas nacionales de tamizaje.

China tiene un problema similar teniendo: relaciones de incidencia mortalidad mucho más altas que Japón y Corea del Sur; sin embargo, China tiene tasas de incidencia similares a sus vecinos asiáticos y se cree que la causa de alta mortalidad es la falta de programas de tamizaje nacional estandarizados⁵.

En nuestro país no existe un programa nacional de tamizaje de cáncer gástrico, pero el HMP si cuenta con un programa de tamizaje que ha venido en evolución desde el año 1996 y actualmente el Centro de Detección Temprana de Cáncer Gástrico ejerce un tamizaje organizado con los siguientes criterios de inclusión: 50 a 74 años, cada 2 años si el paciente no tiene lesiones, antecedentes heredo familiares relevantes o síntomas. El método de tamizaje es serie gastroduodenal. Posterior a 74 años o menores de 50 años son candidatos a endoscopia oportunista por criterio médico y se realiza endoscopia directa a la zona de los Santos (León Cortez y Dota).⁶

Japón tiene programas de tamizaje desde el año 1983 aprovechando el uso de fluoroscopia como método diagnóstico desarrollado desde la década de 1960 y tiene actualizaciones regulares, siendo la última actualización en 2015 con una revisión en 2018. Actualmente existen varias modalidades de tamizaje desde no invasivas incluyendo anticuerpos contra *H. pylori* y pepsinógeno sérico hasta endoscopia alta (incluyendo tamizaje oportunista) y la modalidad clásica de series fluoroscópicas.

En la figura 10 se puede observar el modelo de tamizaje ABC que provee ventajas de costo y complicaciones. Sin embargo, no ha logrado demostrar disminución de mortalidad por si solo como método de tamizaje, si ha logrado demostrar el diagnóstico temprano de la enfermedad y por su beneficio de costo se espera que la literatura en un futuro extienda su utilidad, aun así, de momento en las guías japonesas no se recomienda como método de tamizaje nacional.

De igual manera, en Corea el tamizaje recomendado es por fluoroscopia y endoscopia aprovechando tamizaje oportunista usando ambos métodos en población seleccionada (en estos países toda su población). Variando mínimamente la edad y frecuencia, siendo en Japón a partir de los 50 años y cada 2-3 años y en Corea del Sur a partir de los 40 años y cada 2 años.

En Estados Unidos no existe un programa nacional de tamizaje y en las guías de la NCCN y la literatura consultada de centros de referencia se recomienda el tamizaje solo en inmigrantes de familias de zonas de alta incidencia y condiciones genéticas familiares que se pueden ver la figura 11^{5,7,8}.

Tamizaje con el Método ABC

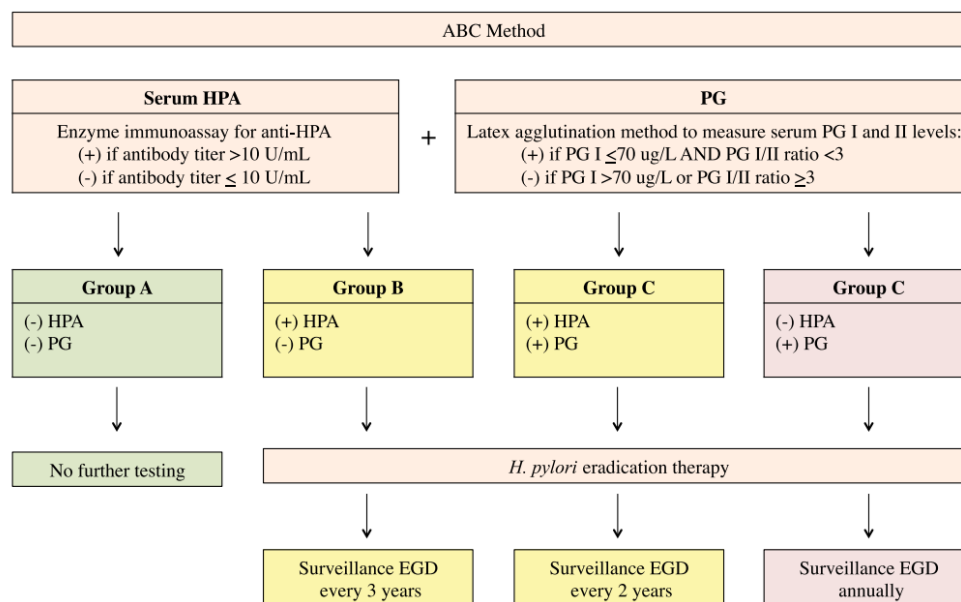


Figura 10. Modelo de Tamizaje ABC^{5,7,8}

Fuente: Li B.S. Chung D. Mullen (2019) Figura Tamizaje Cáncer Gástrico temprano utilizando anticuerpo de *H. pylori* y pepsinógeno.

	HDGC	Peutz-Jeghers syndrome	Juvenile polyposis	Lynch Syndrome	GAPPS	Li-Fraumeni
Mutations	CDH1	STK11	SMAD4, BMPR1A	MLH1, MSH2, MSH6, PMS2	APC	TP53
Cases associated with mutation, %	45%	70%	SMAD: 4-20% BMPR1A: 20-25%	10-60%	≤90%	70%
Gastric cancer risk, %	56-70%	29%	21%	2-30%	2.1-4.2%	3.1-4.9%
	CDH1 mt (+): Prophylactic gastrectomy CDH1 mt (-): Screening EGD annually	Screening EGD at age 8 years. If polyps: repeat EGD every 2-3 years. If no polyps: no further testing until age 18 years. At age 50 years, repeat EGD annually.	Screening EGD in mid-teens or when symptomatic. If negative: repeat EGD every 3 years. If 1-2 polyps: repeat EGD annually. If multiple or polyposis: prophylactic gastrectomy.	Screening EGD at age 40 years. Repeat EGD every 3 years.	No recommendations	

Figura 11. Riesgo de cáncer gástrico y recomendaciones de tamizaje en síndromes familiares

Fuente: Li B.S. Chung D. Mullen (2019) Figura Riesgo de Cáncer Gástrico y recomendaciones de tamizaje en síndromes familiares.

ESTUDIOS PARA DIAGNÓSTICO Y EXTENSIÓN

En este apartado no impresiona que exista mayor diferencia en la forma en que se toma decisiones y estratifica a los pacientes entre la literatura occidental y oriental. Como se puede observar en las figuras 11, 12, 13 y 14 tomadas del manejo según el MGH, NCCN y guías japonesas respectivamente. Todo paciente diagnosticado debe tener al menos tipo

histológico confirmado por biopsia, endoscopia para localización y características macroscópicas del tumor, estudio de imagen para determinar condición local de la enfermedad en referencia a profundidad y enfermedad ganglionar, que puede determinarse por tomografía o ultrasonido endoscópico (siendo esta segunda modalidad la preferida por NCCN y MGH). La realización de una Tomografía Axial Computarizada, para determinar la presencia o ausencia de metástasis, es la única variación dependiendo de la literatura, pueden estudiarse desde cabeza a muslo o menos extenso, pero en general todo paciente debe tener como mínimo tórax, abdomen y pelvis^{8,9,10}.

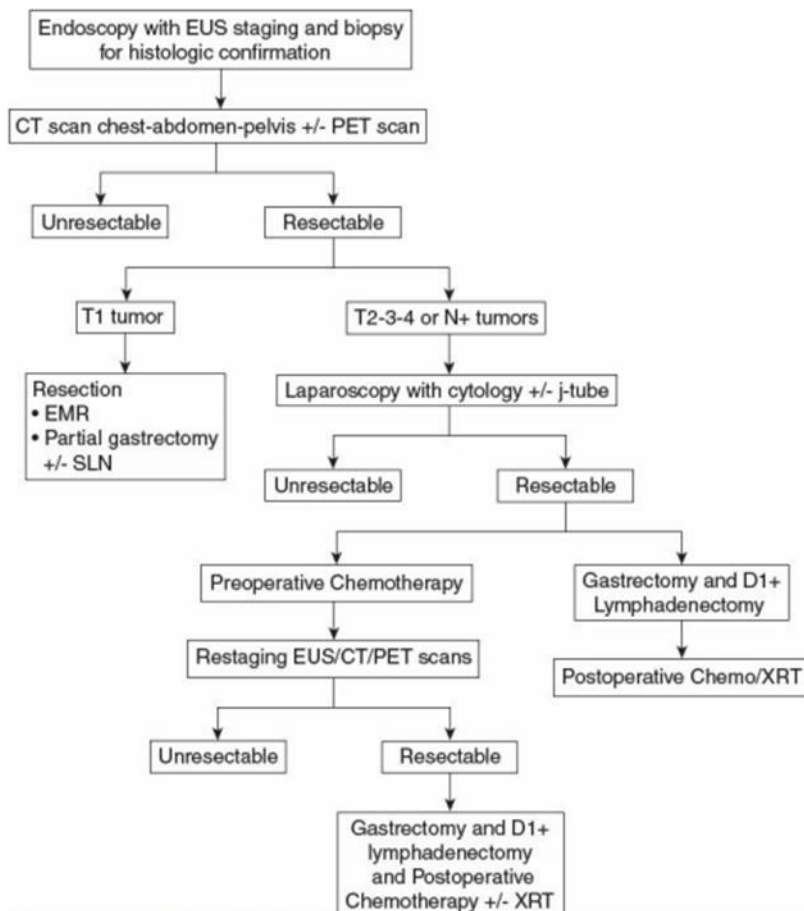


Figura 12. Algoritmo para el diagnóstico, estadiaje y tratamiento del cáncer gástrico.

Fuente: NCCN

Guías NCCN

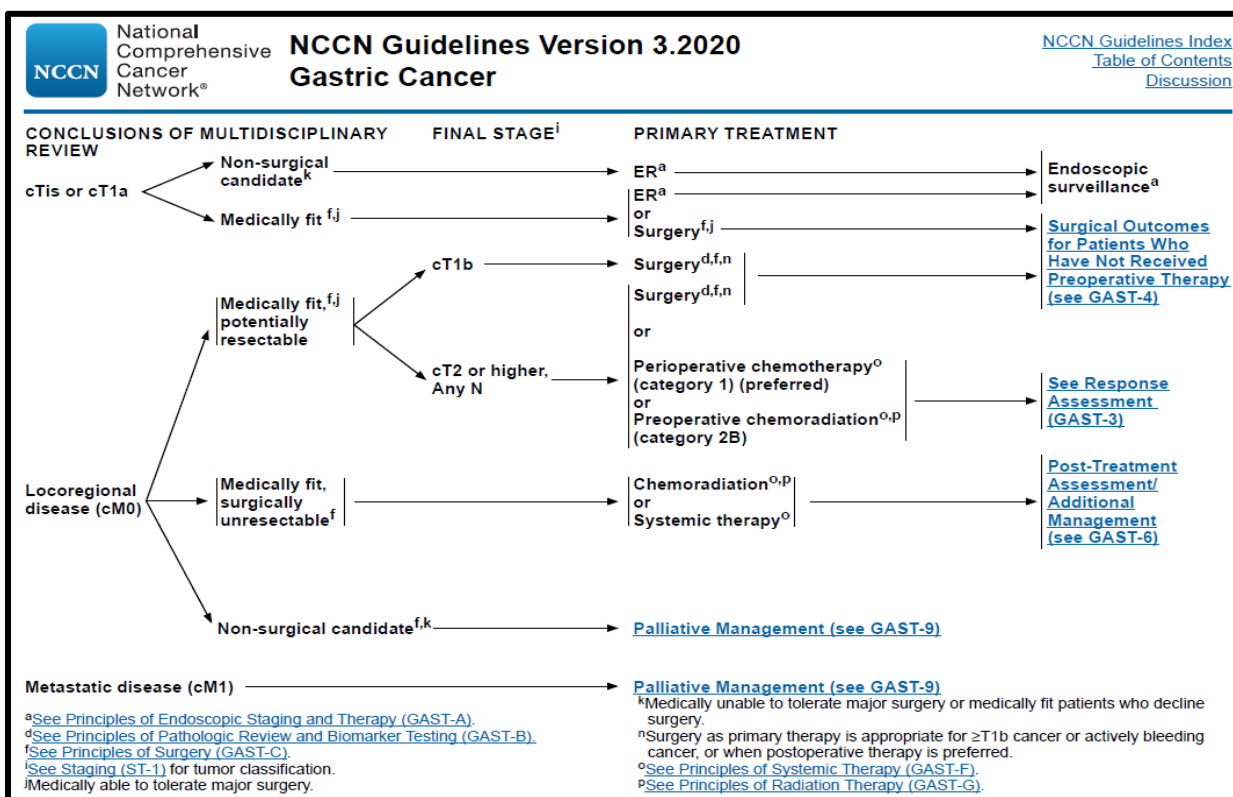
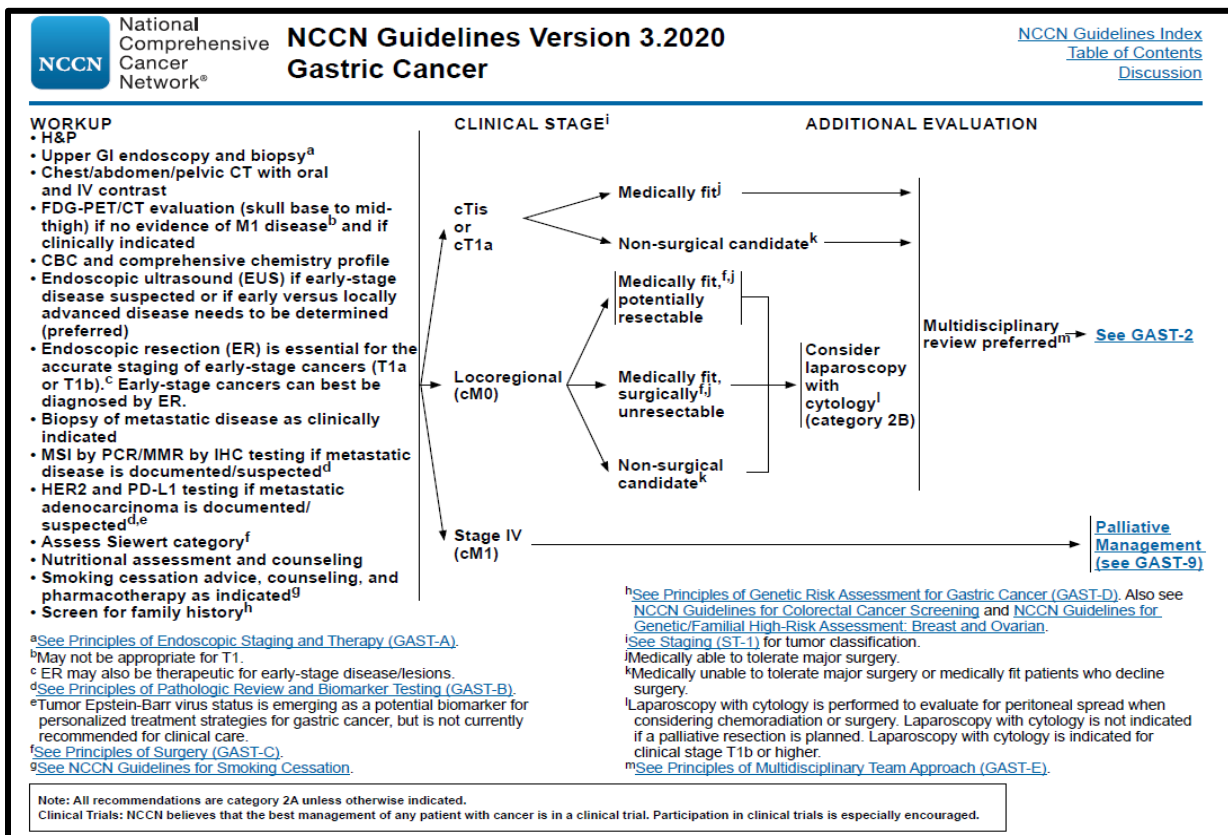


Figura 13.1 y 13.2 Algoritmo de las Guías de Manejo según la NCC
Fuente: NCCN Guías de manejo para cáncer gástrico

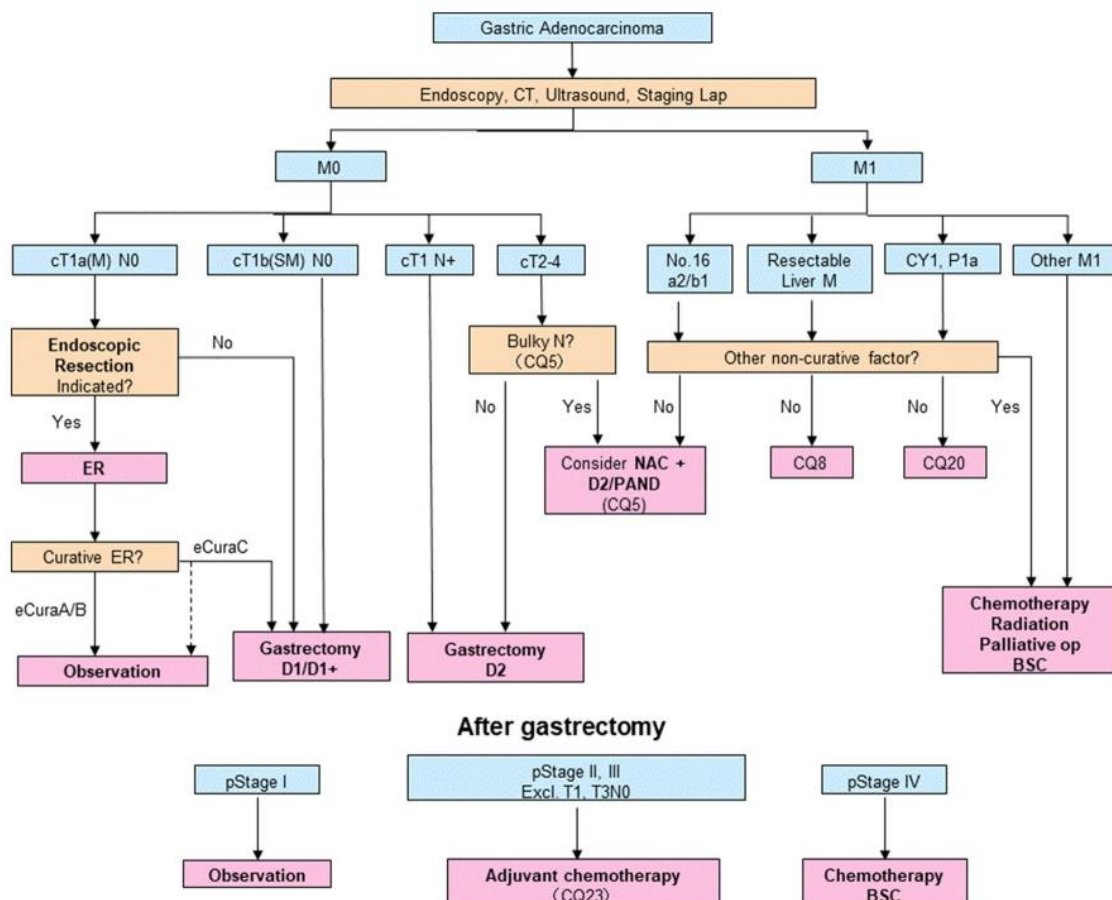


Figura 14. Algoritmo del tratamiento estándar basado en la 15ta edición de las guías de manejo de Cáncer Gástrico Japonesas

Fuente: Guías de manejo japones 15ta edición

Con respecto al estadiaje de cáncer gástrico se utiliza el sistema TNM creado por la American Joint Committee on Cancer/ International Union Against Cancer Classification (AJCC/UICC) la cual se publicó por primera vez en 1968 y desde entonces ha sido sometida a revisiones periódicamente, la última y la que actualmente se utiliza es la 8va edición, la cual se publicó en el 2016.

Esta clasificación valora tres aspectos, la profundidad de la infiltración tumoral (el tamaño del tumor y su diseminación hacia el tejido cercano, denominado como T) la cantidad de metástasis ganglionares (N) y la presencia de metástasis a distancia (M)

El correcto estadiaje es crucial ya que el TNM se ha definido como el factor pronóstico independiente más importante, además predice sobre supervivencia y brinda una mejor guía para establecer el tratamiento a seguir^{11,12}. En el 2009 se publicó la clasificación de la 7ma edición, la cual se detalla en la Tabla 1, de la cual se hace mención ya que una parte importante de la población estudiada fue estratificada bajo este sistema.

Clasificación TNM 7ma edición

	N0	N1(1-2)	N2(3-6)	N3a(7-15)	N3b(≥ 16)
T1 Mucosa/submucosa	IA	IB	IIA	IIB	IIB
T2 Muscularis propia	IB	IIA	IIB	IIIA	IIIA
T3 Subserosa	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IIIB
T4a Serosa	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IIIC
T4b Órganos vecinos	IIIB	IIIB	IIIC	IIIC	IIIC

Tabla 1. Sistema de Clasificación TNM 7ma Edición AJCC11

Fuente: TNM 7.ma edición 2009 (UICC/AJCC) y Clasificación Japonesa 2010 en Cáncer Gástrico. Hacia la simplicidad y estandarización en el manejo del cáncer gástrico.

Las modificaciones realizadas se dieron con base en los análisis de sobrevida de la NCDB (National Cancer Database de los Estados Unidos) en conjunto con las bases de datos del Centro de Shizuoka en Japón¹³.

Con la publicación de la 8va edición se dieron modificaciones principalmente con respecto al estadiaje en diferentes modalidades como es el estadio clínico, patológico y posterior a la terapia neoadyuvante, con el fin de establecer mismas condiciones para pacientes en diferentes momentos de la enfermedad. Dentro de las modificaciones del pTNM, la clasificación ganglionar presentó modificaciones dividiéndose entre N3a (7-15 ganglios positivos) y el N3b (mayor a 15 ganglios linfáticos positivos). Sin embargo, los principales cambios se presentaron en el estadio III, como se demuestra en la figura 15, sin embargo los podemos resumir de la siguiente manera:

- Los IIIC determinados como T4aN3aM0 + T4bN2M0 pasaron a ser IIIB
- Los IIIB T4bN0M0 + T4aN2M0 pasaron a clasificarse como IIIA
- Los T3N3bM0 pasaron de un estadio IIIB a ser IIIC
- El IIIA T2N3bM0 paso ser estadio IIIB

Se estableció que la 8va edición tiene mayor certeza en predecir la sobrevida en comparación con la 7ma edición. Lo cual se determinó en el estudio del 2017 presentado Haejin I, Solsky I, Palis B et al, donde concluyeron que: el sistema es válido para pacientes sin depender de una zona específica, es decir que se correlacionaba de una manera aceptable con los pacientes que eran de occidente, además demostraron una excelente discriminación de la sobrevida entre los diferentes estadios y se estableció su mayor

capacidad para determinar pronóstico y manejo de los pacientes con cáncer gástrico que la 7ma edición¹⁴.

Cambios entre la 7ma y 8va edición de la AJCC

7 th AJCC			8 th AJCC		
Stage	Subgroup	n	Subgroup	n	Stage
IIIA	T4aN1M0	117	T4aN1M0	117	IIIA
	T3N2M0	181	T3N2M0	181	
	T2N3M0	30	T2N3aM0	28	
IIIB	T4bN0M0	10	T4aN2M0	204	IIIB
	T4bN1M0	10	T4bN0M0	10	
	T4aN2M0	204	T2N3bM0	2	
	T3N3M0	272	T4bN1M0	10	
			T4bN2M0	13	
IIIC	T4aN3M0	590	T4aN3aM0	322	IIIC
	T4bN2M0	13	T3N3aM0	173	
	T4bN3M0	69	T3N3bM0	99	
			T4aN3bM0	268	
			T4bN3a/bM0	69	

Figura 15. Representación de diferencias entre la 7ma y 8va edición del sistema TNM

Fuente: Comparison of the 7th and 8th editions of the American joint committee on cancer TNM classification for patients with stage III gastric cancer

TRATAMIENTO

Para efectos del manejo de pacientes, solo se discutirá la parte quirúrgica del manejo y los pasos necesario para llegar a ello que es la parte de mayor interés de este trabajo.

Posterior al proceso de estadíaje los pacientes pueden dividirse en 2 grandes grupos. Primero, pacientes que son candidatos de forma directa a procedimientos quirúrgicos o endoscópicos y aquellos que se benefician de otras modalidades terapéuticas que puede conducir a eventual tratamiento quirúrgico o paliativo.

Es imposible discutir el manejo quirúrgico de los pacientes sin mencionar una lista de temas polémicos por los diferentes hallazgos clásicos de la literatura occidental contra oriental en especial japonesa que se discuten a continuación.

Históricamente el origen de la cirugía gástrica generalmente se considera occidental teniendo a Billroth y Mikulicz como los primeros cirujanos en tener publicaciones de cirugía exitosa (1881) y teoría de dispersión linfática (1960) respectivamente. Posteriormente la cirugía gástrica creció enormemente en oriente, especialmente en Japón y así empezaron a existir diferencias en los modelos de manejo quirúrgico.

Tradicionalmente los cirujanos occidentales no han adoptado la misma postura con respecto a la disección ganglionar D1 contra D2 basado en estudios como MRC, ST01 de origen británico, D1D2 holandés y publicaciones de estudios aleatorios controlados del Italian Gastric Cancer Study Group (IGCSG). Debido a que no se logró demostrar beneficio de realizar una disección D2 sobre una D1 y se encontró mayor morbilidad en el grupo D2. Su enfoque es más multidisciplinario y basado en adyuvancia y neoadyudancia más que abordaje quirúrgico agresivo. Sin embargo, en los últimos 10 años ha habido un cambio paulatino en la postura occidental menos centrada en quimio radioterapia perioperatoria y dando mayor espacio a una disección D2 en conjunto con este enfoque. Este cambio paulatino a ocurrido gracias a la publicación de 15 años de seguimiento del estudio D1D2 donde se demostró mejor sobrevida del grupo D2 sobre D1 (48 vs 37%), menor recurrencia local (12 vs 22%) y regional (13 vs 19%). Sumado a las guías recientes de la NCCN y ESMO recomendando la disección D2 en pacientes que la toleren.¹⁵⁻¹⁹

En Japón la primera gastrectomía distal reportada fue el año 1897 por Kondo y desde la década de 1940 se encontró la importancia de la diseminación linfática en esta población, como resultado de esto durante las siguientes décadas los cirujanos japoneses se enfocaron en resecciones ganglionares exhaustivas con resecciones en bloque de órganos y estructuras adyacentes de forma agresiva.

Posteriores publicaciones de estudios aleatorios controlados de The Japan Clinical Oncology Group (JCOG) eliminó las prácticas de: pancreatectomía, esplenectomía, disección ganglionar extendida a niveles para aórticos y bursotomía. A partir de 1999 la práctica de cirugía extensiva sin quimioterapia perioperatoria cambio con la admisión de quimioterapéuticos S-1 en los estándares de manejo. Finalmente, con los posteriores aportes de los estudios ToGA, RAINBOW y REGARD los cirujanos japoneses empezaron a variar hacia practicas más comúnmente occidentales como manejo multidisciplinario con neoadyuvancia y adyuvancia.¹⁵⁻²²

En 2018 MGH publicó un estudio retrospectivo, observacional, de un solo centro incluyendo 520 pacientes entre los cuales 362 recibieron resección D1 o D0 y 158 resección D2 entre 1995 y 2017. Los resultados de ese estudio no solo demostraron la seguridad de la resección D2 en hospitales occidentales con alto volumen si no que la resección D2 es superior para estadiaje patológico obteniendo con mayor eficacia al menos 16 ganglios para análisis patológico²³.

En 2015 un estudio retrospectivo observacional multicéntrico entre MSKH, Beijing Cancer Hospital & Institute y Seoul St. Mary's Hospital, comparó los resultados entre 1995 y 2005 de las gastrectomías con intención curativa y un seguimiento mínimo de 5 años en los hospitales de China y Estados Unidos, al ser ambos centros de alto volumen. Eliminando los pacientes que recibieron neoadyudancia en ambos centros, ya que en Estados Unidos la practica era estándar, a diferencia de China. Los resultados revelaron que aún con

disecciones D2 (que fueron superiores al 84% en ambos centros) y eliminando los estándares de quimioterapia, la mortalidad era mayor para los pacientes del centro en China pudiendo implicar diferencias biológicas del tumor como causa de esta discrepancia y no el tipo de disección.²⁴

En 2006 el estudio MAGIC de origen británico, que ha sido un punto de referencia desde su publicación, aleatorizó 250 vs 253 pacientes a recibir un régimen de ECF (epirubicina, cisplatino, 5-fluoracilo) contra ser llevados a cirugía sin recibir el esquema de ECF. El estudio demostró que los resultados de morbilidad postoperatoria eran iguales para ambos grupos con mejor sobrevida y progresión libre de enfermedad en el grupo que recibió ECF.²⁵

Recientemente en 2017 y actualizado en 2019 el estudio FLOT4-AIO el cual es de origen alemán, y se describe como un estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado, incluyó 716 pacientes. Estos fueron divididos en 2 grupos, 360 al esquema ECF y 356 al esquema FLOT recopilando información entre los años 2010 y 2015. Demostró que los pacientes tienen mejor sobrevida general en el grupo que recibió FLOT sin aumento en morbilidad perioperatoria²⁶.

En el 2016, MGH condujo un estudio retrospectivo incluyendo 453 pacientes entre 1995 y 2014 comparando 308 que fueron intervenidos con cirugía directamente y 145 que recibieron neoadyudancia. El estudio tiene problemas como: la diferencia de edad, estado funcional de los pacientes que recibieron neoadyudancia y lo heterogéneo de los esquemas de neoadyudancia que recibieron los pacientes. Setenta y tres pacientes recibieron solo quimioterapia como neoadyudancia, siendo el esquema más común ECF en 74% de los casos. Los otros setenta y dos pacientes recibieron quimioradioterapia, la mayoría (39%), recibiendo 45 Gray más cisplatino / 5 fluoracilo. A pesar de los posibles sesgos, el estudio evidenció que el grupo que recibió neoadyudancia en general tenían estadios más avanzados y cirugías más agresivas y aun así no hubo diferencia de la morbilidad y mortalidad a 30 días, tiempo de hospitalización o readmisiones.²⁷

De la misma forma en 2016 MGH publicó un estudio retrospectivo de su hospital, realizado entre los años de 2001 y 2014 con un total de 155 pacientes. Con la idea de comparar cuales pacientes eran más propensos a no completar los esquemas como propuestos de neoadyudancia y adyuvancia. Inspirados por la críticas a estudios como Intergroup 0116, MAGIC y FNCLCC/FFCD donde los pacientes que completaron los esquemas propuestos de terapia neoadyudante y adyudante rondaba el 60%. Listando problemas como complicaciones quirúrgicas, rechazo de los pacientes y toxicidad grado III y IV como causas. Este apego limitado a los esquemas propuestos ha generado la crítica de si los pacientes que han tenido mejores resultados completando todo el esquema propuesto realmente se beneficiaron del tratamiento, o si eran pacientes que por su condición ya estaban predispuestos a tener mejores resultados. El estudio dividió a los pacientes en 2 grupos. Los primeros recibieron neoadyudancia para un total de 62 y los segundos que recibieron cirugía directa para un total de 93. Los hallazgos favorecieron al grupo que recibió neoadyudancia completando los esquemas propuestos en 90% de los casos contra 66%, de compleción de los pacientes que fueron llevados directamente a cirugía. Consecuentemente la mortalidad y resultados a largo plazo fueron peores para los pacientes que no recibieron neoadyudancia. Dos puntos importantes para considerar es el hecho de que solo se revisaron los resultados de pacientes operados excluyendo una

población de pacientes no llegaron a operarse posterior a neoadyudancia que podría afectar los resultados del estudio, sin embargo, los autores son enfáticos en que la tasa de cirugía post neoadyudancia de los estudios MAGIC y FNCLCC/FFCD son 92-96% lo que indica que no habría mayor sesgo de no contar a esta población. Otro punto para tomar en cuenta es la heterogeneidad de los esquemas de neoadyudancia aun en una misma institución que no permite estandarizar cual neoadyudancia es más efectiva²⁸.

Ciertamente hay suficientes estudios de referencia (Intergroup 0116, MAGIC, FNCLCC/FFCD) y estudios más pequeños con menos peso que han logrado reproducir los hallazgos de estudios más grandes en favor del uso de neoadyudancia. Sin embargo, hay preguntas acerca del objetivo de la neoadyudancia que vuelve difícil decidir de manera uniforme que esquema de neoadyudancia debe ser el estándar dejando espacio para investigaciones que puedan definir mejor si el propósito de la neoadyudancia es mejorar morbilidad, mortalidad, definir respuesta biológica del tumor a quimioterapia o dar radioterapia previa a la alteración de la vasculatura del tumor. Hasta que no esté claro para que administramos neoadyudancia tal vez sea imposible lograr un estándar internacional²⁹.

Finalmente, en 2018 en Italia, un metaanálisis de 16 estudios controlados aleatorizados entre 1993 y 2017 comparando al menos de 2 grupos de cirugía aislada contra neoadyudancia y posterior cirugía. Encontró que de los 16 estudios solo 6 estudios tenían un buen diseño y claramente indicaban practicas quirúrgicas de calidad con disección D2 o su equivalente para lograr el mínimo de disección ganglionar para estadiaje adecuado. En estos 2 de los 3 estudios que reportaban disección D2 apropiada no se logró demostrar beneficio del uso de neoadyudancia, mientras que el tercero no tenía reportada la sobrevida. De los otros 3 estudios menos del 50% tuvo disección D2 reportada o su equivalente y en los 2 donde se demostró beneficio de la neoadyudancia el beneficio fue principalmente para cáncer esofágico y no gástrico. El estudio concluye, que la introducción en guías occidentales de forma apresurada de neoadyudancia, que no se puede homogeneizar y cuya comparación no es posible debido a la falta de concordancia en criterios quirúrgicos adecuados según criterios japoneses, convierte al uso generalizado de neoadyudancia en una práctica que necesita más estudios para definir su estandarización y no debe ser apresurada como se está haciendo actualmente. En la figura 16, se pueden observar los estudios seleccionados y respectivos errores de diseño.³⁰

Reddavid R *et al.* Neoadjuvant chemotherapy for gastric cancer

Table 1 Quality assessment of all the 16 randomized controlled trials found in literature and included in this study

Study	Randomization	Allocation concealment	Blind	Withdrawal and dropout	Jadad score	ITT
Yonemura <i>et al</i> ^[29] , 1993	Adequate	Inadequate	Adequate	Well reported	5	NR
Shchepotin <i>et al</i> ^[30] , 1995	Unclear	Unclear	Inadequate	NR	1	NR
Kang <i>et al</i> ^[31] , 1996	Unclear	Unclear	Inadequate	Well reported	3	NR
Lygidakis <i>et al</i> ^[32] , 1999	Inadequate	Unclear	Inadequate	Well reported	2	NR
Takiguchi <i>et al</i> ^[33] , 2000	Unclear	Inadequate	inadequate	Well reported	2	NR
Wang <i>et al</i> ^[22] , 2000	Unclear	Unclear	Inadequate	Well reported	3	NR
Kobayashi <i>et al</i> ^[35] , 2000	Adequate	Adequate	Inadequate	Well reported	5	NR
Hartgrink <i>et al</i> ^[4] , 2004	Adequate	Adequate	Inadequate	Well reported	5	NR
Nio <i>et al</i> ^[36] , 2004	Inadequate	Inadequate	Inadequate	Well reported	1	NR
Zhao <i>et al</i> ^[37] , 2006	unclear	Unclear	Inadequate	Well reported	3	NR
Cunningham <i>et al</i> ^[17] , 2006	Adequate	Adequate	Adequate	Well reported	7	YES
Schuhmacher <i>et al</i> ^[15] , 2010	Unclear	Unclear	Unclear	Well reported	4	YES
Imano <i>et al</i> ^[38] , 2010	unclear	unclear	Unclear	Well reported	4	NR
Biffi <i>et al</i> ^[39] , 2010	Unclear	Unclear	Unclear	Well reported	4	YES
Qu <i>et al</i> ^[40] , 2010	Adequate	Unclear	Unclear	NR	4	NR
Ychou <i>et al</i> ^[18] , 2011	Adequate	Well reported	Unclear	Well reported	6	YES

NR: Not reported; ITT: Intention-to-treat analysis.

Figura 16. Estudios randomizados de quimioterapia neoadyuvante³⁰

Las técnicas quirúrgicas y reconstrucciones se han mantenido relativamente sin cambios en las últimas décadas a excepción de los detalles de disección ganglionar ya descritos respecto a extensión de la disección. Las guías japonesas tienen un excelente desglose de los niveles ganglionares y definición de resecciones y reconstrucciones. Al estar dentro de los textos de lecturas sugeridas y bibliografía no se discutirá las técnicas y definiciones a detalle, pero en las figuras 17, 18, 19 y 20 se puede observar los niveles ganglionares para las diferentes resecciones gástricas. El resto del capítulo se enfoca más en detalles como abordajes mínimamente invasivos contra abiertos, factores que determinan morbi-mortalidad quirúrgica en los pacientes, reingresos y tiempo de hospitalización.

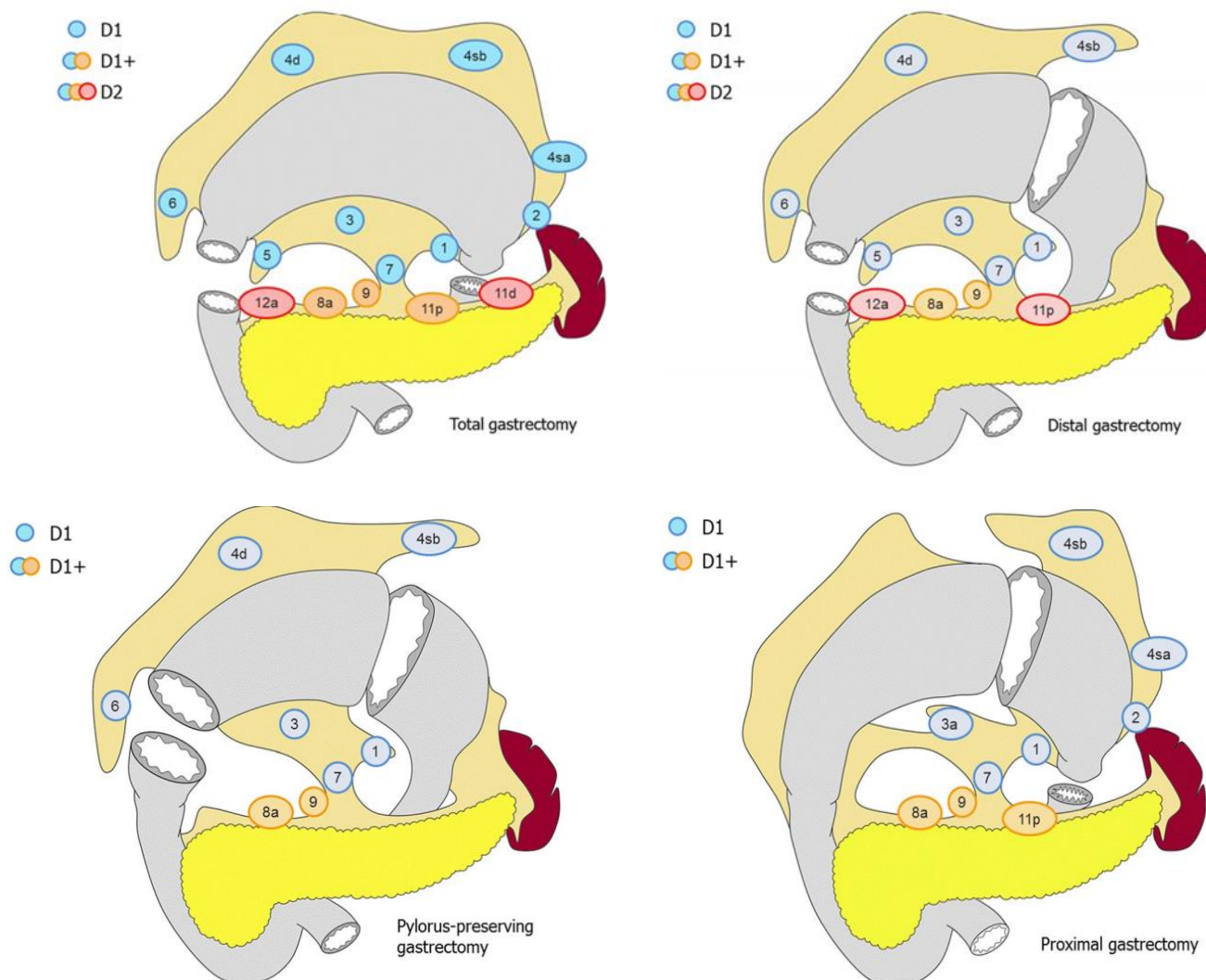


Figura 17. Gastrectomía total +Linfadenectomía.

Figura 18. Gastrectomía distal + Linfadenectomía

Figura 19. Gastrectomía con preservación de píloro + Linfadenectomía

Figura 20. Gastrectomía próxima + Linfadenectomía

Fuente: Guías Japonesas de manejo 15ta edición.

Respecto a cirugía mínimamente invasiva, desde que Kitano et al publicó en 1994 la primera gastrectomía asistida de forma laparoscópica para cáncer la técnica ha crecido en popularidad y para 2018 en Corea del Sur y Japón al menos 50% de sus procedimientos se realizan de forma laparoscópica.

Como se discutió anteriormente la menor incidencia y diferencias en la enseñanza histórica del manejo han hecho que a nivel occidental la implementación de la cirugía mínimamente invasiva haya evolucionado lentamente, sin embargo, múltiples estudios en los últimos 10

años han apoyado con niveles similares de éxito respecto morbilidad y equivalente oncológico estos abordajes quirúrgicos en occidente al menos para cáncer temprano. Aún existe debate acerca de las indicaciones de cáncer avanzado, sin embargo, la literatura parece apuntar a la seguridad y equivalencia de estos procedimientos también para tumores avanzados en centros especializados. Esto es de especial atención en occidente donde aún en centros expertos de referencia el cirujano promedio puede operar alrededor de 20 casos por año y se estima que la curva de aprendizaje para procedimientos de baja complejidad en cáncer temprano es 60 a 90 casos para gastrectomía distal y 100 para total.³¹

Existen al menos 4 meta análisis que comprenden el mayor volumen de evidencia a la fecha respecto a cirugía mínimamente invasiva que merecen ser mencionados. El primero de origen en China analizó 22 estudios entre 1994 y 2010 con un total de 3411 pacientes para gastrectomía distal abierta contra laparoscópica en tumores tempranos. Este estudio encontró estadiaje ganglionar prácticamente igual para ambas técnicas. La técnica laparoscópica fue superior en tiempo de recuperación, sangrado transoperatorio, uso de analgésicos y tiempo de hospitalización, la sobrevida a largo plazo fue prácticamente igual sin aumentar costos. Siendo el tiempo operatorio el único rubro en que la laparoscopia fue inferior³².

El segundo estudio también un metaanálisis de origen en Estados Unidos del MSKH incluyó 25 estudios, con un total de 3055 pacientes, comprendido entre 1992 y 2010 para gastrectomía distal abierta contra laparoscópica en cáncer gástrico sin distinción entre temprano y avanzado. Los resultados de morbilidad y mortalidad fueron los mismos que su contra parte China. La disección ganglionar tuvo en promedio 5 ganglios más en la disección abierta sin afectar estadísticamente los pacientes que tuvieron menos de 15 ganglios en su disección para los 2 abordajes.³³

El tercer estudio un metaanálisis de origen chino publicado en 2014, este recolectó información de 17 estudios entre 1990 y 2013 comparando gastrectomía total abierta contra laparoscópica sin importa el estadio, para un total de 2313 pacientes. El análisis de la información confirmó que el abordaje laparoscópico tuvo los beneficios de menor sangrado transoperatorio, menor uso de analgésicos, recuperación de funcionalidad del tracto gastrointestinal más rápida, hospitalización más corta, menor morbilidad al precio de mayor tiempo quirúrgico. Siendo equivalente oncológico en márgenes y disección ganglionar.³⁴

El cuarto metaanálisis, de origen holandés, tiene una muestra más pequeña con 8 estudios y un total de 698 pacientes para gastrectomía total abierta contra laparoscópica sin importar estadio. Al igual que los estudios anteriores los resultados de morbilidad fueron superiores en la técnica laparoscópica sin afectar resultados oncológicos a corto plazo.³⁵

Es importante destacar que la gran mayoría de estudios, aun cuando los escritores sean occidentales son resultados de centros orientales y sigue existiendo una gran diferencia entre los pacientes de occidente y oriente, aun así, la literatura parece respaldar el uso de abordajes mínimamente invasivos en centros especializados en especial en casos tempranos.

En 2018 otro metaanálisis de estudios únicamente europeos entre 1990 y 2016 entre técnica abierta contra laparoscópica para gastrectomía total y distal, encontró que la población europea de forma aislada no discrepa respecto a morbilidad y resultados oncológicos, de los meta análisis mencionados anteriormente, que en su mayoría eran de población asiática.³⁶

Respecto a la elección de tipo de reconstrucción sin duda para gastrectomía total la técnica estándar de Y de Roux sigue siendo la más popular y en la literatura sus resultados la avalan como la técnica de elección. Existe el debate acerca de la construcción manual y mecánica sin embargo no impresiona que existan estudios con valor estadístico suficiente para descartar una u otra técnica, aun cuando en los últimos años la mayoría de los reportes son con reconstrucciones mecánicas.

En cuanto a gastrectomía distal o subtotal existe debate acerca de reconstrucciones con Y de Roux o Billroth II. En 2018 un estudio multicéntrico, recolecto una cohorte de 447 pacientes entre los años 2000 y 2012, 190 pacientes tuvieron una reconstrucción Billroth II y 257 pacientes una Y de Roux. Utilizando la escala Clavien-Dindo para morbilidad se buscó encontrar cual reconstrucción era superior. La Y de Roux requirió mayor tiempo quirúrgico y tuvo mayor sangrado transoperatorio, sin embargo, no hubo diferencia en hospitalización, reingresos, mortalidad de 90 días, incidencia o complejidad de complicaciones, descenso de albumina en los días 30, 60, 90 postquirúrgicos, sobrevida a 5 años y compleción de adyuvancia posterior a cirugía. Concluyendo que ambas técnicas tienen la misma validez para gastrectomías distales o subtotales con las desventajas citadas para Y de Roux.^{47-50.}

Para concluir este apartado, en general ambas escuelas han girado hacia protocolos más unificados, aceptando la necesidad de intervención multidisciplinaria, disección de calidad D2 o equivalente para un apropiado estadiaje patológico y opciones farmacológicas terapéuticas perioperatorias con la idea de no solo obtener mejores resultados operatorios posterior a neoadyudancia si no también evaluar la respuesta biológica a fármacos del tumor en cuestión.

CONDICIONES RELACIONADAS AL POSTOPERATORIO

Respecto al manejo y morbilidad postquirúrgicos, MGH tiene el siguiente esquema de manejo postquirúrgico para pacientes gastrectomizados. Movilización y limpieza pulmonar tempranas (primeras 48h), analgesia con abordaje epidural general utilizando bupivacaina y fentanilo por 3 a 4 días, posterior uso de analgésicos VO a través de boca o yeyunostomía según el caso, profilaxis antibiótica por menos de 24h, control estricto de diuresis y electrolitos diarios con uso de furosemida como diurético en segundo día postoperatorio si no se ha alcanzado la meta de diuresis con la idea de disminuir complicaciones cardiopulmonares y regreso transito gastro intestinal espontaneo de manejo más rápida, este monitoreo estricto se continua hasta que el paciente regresa a un peso de alrededor de 1 kg al peso prequirúrgico.

Para gastrectomía subtotales la sonda nasogástrica se retira cuando se puede auscultar peristalsis o antes si el gasto es bajo (<100cc/24h) generalmente antes del día 3. La dieta líquida se inicia en el momento que se retire la sonda nasogástrica con paulatino avance. Para gastrectomía distal no se realizan estudios de imagen de rutina a menos que haya

cambios clínicos en el paciente que amerite estudio de posible fuga, cuando se documenta dicha fuga el método de preferencia para manejo es drenaje percutáneo guiado por imagen. Las fugas definidas radiológicamente sin repercusión clínica no se consideran relevantes y por eso no se documentan.

Para gastrectomías totales, en el día 3 se obtiene de manera rutinaria un trago con medio hidrosoluble seguido de poco bario, si se confirma la ausencia de fuga entonces se retira la sonda naso yeyunal y se inicia líquidos claros con progresión hasta blanda en día 6 con el objetivo de lograr la salida del paciente en día 7. Si se documenta fuga entonces se mantiene la sonda naso yeyunal y se completa estudios con TAC y el método de elección de fuga si hay repercusión clínica es percutáneo³⁷. Respecto a este manejo tal vez el punto más notable es el uso de diuréticos cuando existe evidencia en los últimos 10 años de que su uso en estados postoperatorios tempranos, en pacientes hipovolémicos, está asociado a lesión renal aguda³⁸.

MORBILIDAD POSTQUIRÚRGICA

Con este esquema de manejo en 2018 MGH publicó sus resultados de morbilidad a 90 días entre los años 2000 a 2017 para gastrectomías totales incluyendo 148 pacientes. 93% fueron cirugía abierta hecha por en 90% de los casos por 3 cirujanos del centro, se realizaron disecciones D2 en solo 26% de los pacientes. 100% de los pacientes tuvieron una reconstrucción de Y de Roux con 65.5% de las reconstrucciones hechas de forma manual, pero desde 2010 la gran mayoría de las reconstrucciones fueron hechas de forma mecánica con EEA. La mortalidad fue de 2% y 3.4% para 30 y 90 días respectivamente. Esta mortalidad es igual o mejor a estudios más grandes conducidos en Italia por Pacelli y Fedelli cuyos estudios incluían casi 1500 pacientes. No se encontraron factores predictores independientes de mortalidad a diferencia de otros estudios como Barlett et al. En 2014. Con respecto a morbilidad los autores reportan tasa de morbilidad del 43.9%, siendo 14% serias (clase III y IV en escala Clavien-Dindo, tabla 1). La complicación más frecuente (16.2%) fue pulmonar incluyendo reintubación, neumonía y neumotórax. Seguidas de arritmias de novo y anemia que requirió transfusión. Se documentaron 2 factores predictores de complicaciones serias según la escala Clavien-Dindo, ser adulto mayor y enfermedad ganglionar N3. El resto de los factores analizados incluyendo neoadyudancia no demostraron ser factores predictores de riesgo. Se documentó fuga de forma rutinaria en 8 (5.4%) de los pacientes entre los días 4 y 7. 3 se manejaron de forma conservadora, 4 con drenaje percutáneo y un paciente requirió reintervención y colocación de un parche de musculo intercostal y decorticación pulmonar en la tabla 2 se pueden ver las características de cada paciente. Adicionalmente 1 paciente falleció y se reportaron 1 fuga de muñón duodenal y una fistula pancreática que resolvieron con drenaje percutáneo y drenaje de succión colocado en la cirugía respectivamente. A pesar de que 7 de 8 fugas fueron construidas de forma manual no se demostró importancia estadística ($P=0.21$), ni asociación con neoadyudancia. La causa de readmisión más común fue complicaciones de yeyunostomía y el tiempo promedio de hospitalización de 8 días. La tasa de fugas de este estudio es considerablemente baja tanto para esofagoyeyuno anastomosis como para muñón duodenal y la tasa de resolución es también mejor a los reportes de otros estudios, los autores atribuyen eso en parte a que la mayoría de estas cirugías son realizadas por el mismo grupo pequeño de cirujanos expertos en el procedimiento. Respecto a pobre

asociación de tipo de reconstrucción manual contra mecánica e influencia de neoadyudancia los autores sugieren que es posible que el poco número de casos resultara en la pobre asociación estadística. Aun así, por lo general bases de datos grandes como SEER y NSQIP no incluyen detalles de complicaciones como fugas lo que vuelve a reportes de resultados de instituciones especializadas en excelentes puntos de referencia para manejo de pacientes.³⁹⁻⁴²

Clasificación de Clavien-Dindo

Grade	Definition
Grade I	Any deviation from the normal postoperative course without the need for pharmacological treatment or surgical, endoscopic, and radiological interventions Allowed therapeutic regimens are: drugs as antiemetics, antipyretics, analgetics, diuretics, electrolytes, and physiotherapy. This grade also includes wound infections opened at the bedside
Grade II	Requiring pharmacological treatment with drugs other than such allowed for grade I complications Blood transfusions and total parenteral nutrition are also included
Grade III	Requiring surgical, endoscopic, or radiological intervention
Grade IIIa	Intervention not under general anesthesia
Grade IIIb	Intervention under general anesthesia
Grade IV	Life-threatening complication (including CNS complications) requiring IC/ICU management
Grade IVa	Single organ dysfunction (including dialysis)
Grade IVb	Multiorgan dysfunction
Grade V	Death of a patient

Tabla 2. Clasificación de Clavien-Dindo

Fuente: Tomado de "Risk factors associated with complication following gastrectomy for gastric cancer: retrospective analysis of prospectively collected data based on the Clavien-Dindo system"

Reportes de fugas de anastomosis

Patient	Surgery year	Anastomotic method	Leak discovery	Leak symptoms	Intervention	Leak outcome
Patient #1	2001	Hand-sewn	Symptomatic	Bleeding, sepsis	Comfort measures only	Death
Patient #2	2008	Hand-sewn	Discovered on UGI swallow (POD#4)	Fever, tachycardia (110–120 bpm), pleural effusion	IR intervention: drain placement	Full recovery
Patient #3	2008	Hand-sewn	Discovered on UGI swallow (POD#5)	SOB, pulmonary edema, anemia	NPO status, TPN	Self-limited
Patient #4	2008	Hand-sewn	Discovered on UGI swallow (POD#5)	Tachycardia, crampy abdominal pain	NPO status, TPN	Self-limited
Patient #5	2009	Hand-sewn	Negative UGI swallow (POD#7, #25), fluid collection discovered on CT	Nausea, vomiting	IR intervention: drain placement	Full recovery
Patient #6	2010	Stapler	Discovered on UGI swallow (POD#7)	Abdominal pain	Surgical intervention: decortication with muscle flap and coverage of perforation	Full recovery
Patient #7	2011	Hand-sewn	Discovered on UGI swallow (POD#7)	Fever, tachycardia, insomnia, pleural effusion	IR intervention: drain placement	Full recovery
Patient #8	2012	Hand-sewn	Discovered on UGI swallow (POD#4)	Hypertension, elevated WBC	NPO status	Full recovery

UGI, upper gastrointestinal

Tabla 3. Reporte de Fuga de Anastomosis

Fuente: Tabla tomada de Four hundred consecutive total gastrectomies for gastric cancer: a single-institution experience. Arch Surg

En 2015, MSKH publicó hallazgos de su base de datos acerca de morbilidad a 90 días de gastrectomía total. Esta base de datos recolectó de forma prospectiva entre 2003 y 2012, 238 pacientes. También se utilizó la escala Clavien-Dindo para clasificar los eventos adversos. En la figura 21 se pueden observar los tiempos para la aparición de las morbilidades más comunes y en la tabla 4 las causas más comunes de morbilidad. La complicación más frecuente para estudio anemia que requirió transfusión (20%) seguido de infecciones de sitio quirúrgico (18%). Se documentaron 35 fugas de anastomosis de estas 10 se clasificaron como grado I y II. 25 fueron diagnosticadas en el primer internamiento, siendo el tiempo medio de detección de fuga 7.5 días. No se encontró significancia estadística por recibir o no neoadyudancia como factor predictor de fuga (12 contra 17%). Tampoco se encontró significancia estadística en el tipo de reconstrucción manual contra mecánica ($P=0.8$). Respecto al muñón duodenal hubo 9 pacientes con esta complicación (4%), el tiempo medio de detección fue de 11 días y no se encontró asociación estadística de reforzar el muñón con el índice de fuga. 10 pacientes presentaron absceso intraabdominal (4%) sin evidencia de fuga. 40 pacientes requirieron algún procedimiento y 7 una tercera intervención que ocurrió en promedio en día 19.5.

Entre los días 30 y 90 la complicación más común fue anemia al igual que en los primeros 30 días (37%). En general no se encontró evidencia estadística de que neoadyudancia, radiación, albumina preoperatoria, tipo de reconstrucción y tipo de patología sean factores predictores de morbilidad en contraste con estudios asiáticos donde la gastrectomía total, ser mayor de 60 años, escala ASA 3 o 4 y malnutrición son factores predictores de

morbilidad. Entre los hallazgos predictores se encontró que anemia asintomática predecía un absceso abdominal sin fuga 14% contra no anemia 4% ($P=0.008$) y arritmia vs no arritmia predecía 36 vs 14% fuga de anastomosis ($P=0.007$). La mortalidad a 30 y 90 días fue de 2.5 y 2.9%. La morbilidad de un efecto adverso fue de 62% y 28% requirieron alguna intervención. Respecto a reforzamiento extra luminal de anastomosis los autores aún se encuentran investigando su utilidad de momento tienen una tasa 2.7% en los reforzados contra 12% histórico 32 pacientes de su hospital⁴³⁻⁴⁶.

Complicaciones en relación a tiempo postoperatorio

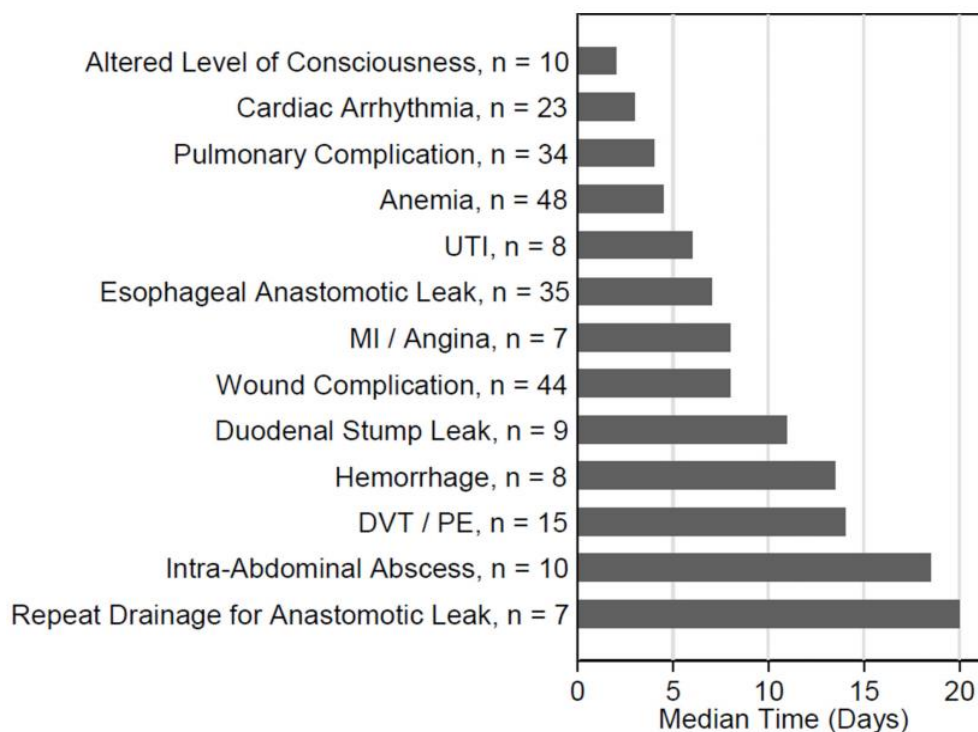


Figura 20 Morbilidad: Relación tiempo-evento

Fuente: Figura tomada de "Four hundred consecutive total gastrectomies for gastric cancer: a single-institution experience. Arch Surg"

Complicaciones más frecuentes

Categorized Event	Frequency	% of Patients	% Grade 3+
Anemia	48	20.2%	0.0%
Wound Complication *	44	18.5%	2.3%
Anastomotic Leak, Esophagus	35	14.7%	71.4%
Grade 1 – 2 Anastomotic Leak	10	4.2%	0%
Grade 3 – 5 Anastomotic Leak	25	10.5%	100%
Pulmonary Complication **	34	14.3%	26.5%
Cardiac Arrhythmia ***	23	9.7%	0.0%
DVT / PE	15	6.3%	13.3%
Intra-Abdominal Infection Or Abscess	10	4.2%	80.0%
Altered Level Of Consciousness ****	10	4.2%	0.0%
Duodenal Stump Leak	9	3.8%	77.8%
Hemorrhage	8	3.4%	62.5%

* Wound Complication includes Wound Infection, Cellulitis, Wound Breakdown, Seroma, Skin Abscess

** Pulmonary Complication includes Pleural Effusion, Hypoxia, Pneumonia, Atelectasis, and Pneumonitis

*** Cardiac Arrhythmia includes Supraventricular Arrhythmia, Afib, Bradycardia, Ventricular Arrhythmia, and Tachycardia

**** Altered Level of Consciousness includes Depressed Level of Consciousness and Psychosis, Confusion, or Depression.

Tabla 4. Complicaciones más frecuentes

Fuente: Tomado de "Morbidity after Total Gastrectomy: Analysis of 238 Patients"

COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS: FUGAS DE ANASTOMOSIS

En general para fugas de cirugía intestinal alta existe mucha heterogeneidad en manejo y sobre todo clasificación. En 2015 el Esophagectomy Complications Consensus Group (ECCG) publicó su propuesta para clasificación de fugas que se puede leer en la tabla 2. Esta tabla, aunque diseñada para anastomosis de esófago y yeyuno es una buena guía para orientar el manejo de las fugas del tracto gastrointestinal alto en general. Estadísticamente las fugas intestinales altas son en su mayoría poco sintomáticas y contenidas, basado en esto la gran mayoría pueden manejarse de forma conservadora y / o endoscópica como primera línea de tratamiento, de hecho, la reintervención quirúrgica tiene mayor índice de morbilidad y mortalidad a 30 y 90 días en comparación con el manejo endoscópico (incluyendo técnicas como clips, fibrosealant y stents) y conservador.

Para la decisión de reintervención quirúrgica de esófago y estomago se deben tomar en cuenta 4 aspectos: Severidad de síntomas y condición del paciente, fallo de tratamiento no quirúrgico o escalonado, fugas tempranas (<72H) que frecuentemente requieren reintervención quirúrgica y extensión de la fuga (más de 2cm, más de 30% de la

circunferencia) requieren exploración quirúrgica debido a su alta asociación de fallo de manejo endoscópico tanto en stents como técnica VAC.⁵¹⁻⁵⁸

Clasificación de fugas de anastomosis de ECCG

Type	Extent and treatment
Type I	local defect requiring no change in therapy or treated medically or with dietary modification
Type II	localized defect requiring interventional but not surgical therapy, e.g. interventional radiology drain, stent or bedside opening, and packing of incision
Type III	localized defect requiring surgical therapy
^a Defined as: Full thickness gastrointestinal defect involving esophagus, anastomosis, staple line, or conduit irrespective of presentation or method of identification.	

Tabla 5. Clasificación ECCG

Fuente: Tomado de “Mortality after esophageal and gastric cancer resection”

SOBREVIDA EN CÁNCER GÁSTRICO

La tasa de supervivencia a 5 años la podemos definir como el porcentaje de personas que sobrevive al menos 5 años una vez detectado el cáncer. Esta se encuentra determinada por el estadio de la enfermedad. El diagnóstico temprano es crucial para proveer un beneficio a en la supervivencia

Entre las regiones con mayor porcentaje de casos se encuentra Asia, cuyos países manejan una alta prevalencia de la enfermedad. Entre estos China, donde el diagnóstico de pacientes con cáncer gástrico avanzado ronda aproximadamente el 80% con una tasa de sobrevida posoperatoria del 30 - 50% a los 5 años, en contraste con Japón que alcanzan un 60.3% y Corea un 68.3% esto documentado en un periodo entre 2010-2014.

Estados Unidos también presenta una tasa que ronda alrededor del 31%⁵⁹⁻⁶¹ lo que refleja que la mayoría de los casos diagnosticados son metastásicos. La sobrevida puede llegar inclusive al 67% en los casos que no presentan enfermedad metastásica. Los resultados tan homogéneos entre las poblaciones se basan principalmente en el momento del diagnóstico que se capta el paciente por ejemplo tanto Japón como Corea son zonas con alta incidencia por lo que presentan pautas de tamizaje⁸ para así tratar en estadios iniciales el cáncer gástrico, además de campañas de erradicación del H. Pylori el cual se ha demostrado ser un factor de riesgo importante también muestra un impacto en la mejora de la sobrevida. En el caso de China se menciona en estudios demográficos realizados que en este caso el nivel de instrucción que presenta la población es un factor determinante para la situación del cáncer gástrico, además impacta de forma negativa las tasas ya que los casos se captan más tardíamente al igual que en Estados Unidos donde no se cuenta con programas de tamizaje establecido. Todo esto nos lleva a una tomar una conclusión

temprana que para lograr mejoraras en la sobrevida global se necesitan tomar medidas para asegurar que los diagnósticos se realizan de una manera temprana.

Otro punto de contraste que se presenta en cuanto a la sobrevida de ambas poblaciones (oriental vs occidente), según estudios, lo podemos asociar por el tipo de lesiones que presentan los pacientes asiáticos los cuales tienden a presentar lesiones más distales, además de un diagnóstico realizado a más temprana edad y como mencionado previamente con enfermedad de estadio más temprano.

Costa Rica como se mencionó previamente presentaba una alta incidencia de la enfermedad asociado a una alta mortalidad, se carecía de programas de tamizaje por lo que para el año de 1995-1996 se creó el CDTG, esto con el fin de tomar como base el modelo japonés para tamizaje y así lograr identificar pacientes en riesgo de presentar Cáncer Gástrico, y lograr tener un diagnóstico temprano, una de las bases para mejorar las tasas de mortalidad y sobrevida.

Se han realizado múltiples estudios comparativos entre las diferentes poblaciones, en el 2015 se realizó un estudio valorando la supervivencia de los pacientes caucásicos con respecto a los asiáticos, tratados en un mismo lugar, en este caso Estados Unidos. Para este estudio se utilizó el registro del SEER y se concluyó que los pacientes asiáticos tienden a ser diagnosticados relativamente a una edad más temprana (66.8 vs 68.5) con más nódulos linfáticos identificados y mayor cantidad de positivos. Tomando en cuenta estos factores presentaron una sobrevida mayor de 12%, por lo que se piensa que de igual manera hay poblaciones que presentan factores protectores ya inherentes en comparación en este caso con la población americana ⁶¹

La sobrevida del paciente con cáncer gástrico puede modificarse por varios factores para efectos del estudio al enfatizarnos en pacientes que fueron sometidos a tratamiento quirúrgico se discutirá los efectos que tengan en relación con este factor.

El tratamiento quirúrgico al realizar algún tipo de resección sea endoscópica (ERM,ESD) o cirugía como la gastrectomía, ambas deben de basarse en la lograr la intención curativa de la enfermedad. La gastrectomía continúa siendo el único tratamiento curativo definitivo, ya sea total o distal según la localización de la lesión.

La gastrectomía total se realiza para el tratamiento de aquellas lesiones que se localizan en U y M. Se ha llegado a demostrar una sobrevida a 5 años de 61.8% posteriormente a resección curativa y de hasta un 12.8% en caso de cirugía paliativa, y a los 10 años llega alcanzar un 47.3%³⁹

En cuanto a la cirugía laparoscópica esta debe de asegurar la realización de una adecuada linfadenectomía y de márgenes, como en la contraparte abierta. La mayoría de los estudios son con respecto a las gastrectomías distales, en un estudio prospectivo randomizado del 2005 comparando dos grupos intervenidos de gastrectomía distal abierta y laparoscópica, se demostró no presentar una diferencia significativa entre la sobrevida y la cirugía laparoscópica vs abierta, y tampoco limitaba a realizar una cirugía con resección oncológica adecuada.⁶¹ En el 2018 se presenta otro estudio comparativo de los procedimientos en cuanto a mortalidad, complicaciones, con la diferencia de que se incluyó la gastrectomía

total, obteniéndose una sobrevida general y libre de enfermedad de 48.6% y 42.7 % respectivamente ^{62,63}

En cuanto a la comparación de ambas, la gastrectomía distal presenta menor morbilidad sin comprometer la supervivencia a largo plazo. Es importante realizar una adecuada resección quirúrgica, ya que esto compromete el pronóstico y la sobrevida del paciente. En el tratamiento quirúrgico para lograr una intención curativa se debe de asegurar la presencia de un adecuado margen de resección, el cual lo podemos definir de la siguiente manera: para lesiones T2 (invasión de la muscular propia) o tumores Tipo 1-2 estos deben de tener márgenes de resección de 3 cm y 5 cm en el caso de las lesiones Tipo 3 y 4. En el caso de presentar un T1 (invasión de la mucosa) se debe de obtener un margen de 2cm. Las guías de japonesas recomiendan que en caso de no ser esto posible cumplir con la resección debe de valorarse el margen por congelación para asegurar una resección R0.¹⁰ Esto se ha determinado como factor determinante en cuanto al pronóstico y a la sobrevida libre de enfermedad y general.

La resección quirúrgica sola, sin tratamiento neoadyuvante o adyuvante provee una tasa de sobrevida general de aproximadamente de 20-30%. Según datos estadísticos la tasa de 5 años de supervivencia de Corea en pacientes que recibieron resección curativa alcanza el 55.6-66%, en Japón de un 71.1%.

Otro aspecto importante es el tipo de disección ganglionar a realizar, en la literatura se ha demostrado no tener mayor significancia en las tasas de sobrevida, esto se valoró en los estudios realizados desde 1996 en el Reino Unido donde no se demostró significancia, en contraste con la morbilidad que se determino era mayor al realizar la disección D2, para apoyar esta hipótesis en el 2004 el estudio realizado por Dutch Gastric Cancer Trial (DGCT) no demostró diferencia significativa en la sobrevida global (30%-35%) ⁶⁴

En cuanto a tratamiento, es importante mencionar el manejo con quimioterapéuticos perioperatorios. De acuerdo con las guías actuales el uso de quimioterapia perioperatoria se debería de prescribir a los pacientes con enfermedades en estadios II y III, ya que se ha demostrado la marcada capacidad y el beneficio de reducir la recurrencia de la enfermedad y aumentar la supervivencia a largo tiempo, esto al mejorar tasa de resección R0 y disminuir el estadio del tumor. Su uso se propuso con el fin de mejorar las tasas de resección radical y controlar las micro metástasis de forma preoperatoria. Desde el 2006 con el estudio Magic se vio la mejoría en las tasas de supervivencia general en el grupo con pacientes que recibieron quimioterapia previa a la cirugía en comparación a los pacientes que se les brindo únicamente tratamiento quirúrgico, donde demostraron sus tasas de sobrevida a 5 años fueron de 36% vs 23%

Se destaca el tratamiento con quimioterapia perioperatoria con FLOT ya que ha mejorado la supervivencia global de los pacientes con enfermedad localmente avanzada con tumores de la unión gastroesofágica, junto con mejoras en las tasas de resección, en la respuesta patología y la sobrevida libre de enfermedad.

En cuanto al tratamiento adyuvante los estudios han demostrado resultados favorables de brindar tratamiento quimioterapéutico posterior a la cirugía, en especial en pacientes con estadios II y III. En el estudio CLASSIC la sobrevida libre de enfermedad del grupo con QT fue de un 74% en comparación al 59% de los pacientes que recibieron tratamiento

quirúrgico exclusivo. Entre la adyuvancia además de QT se menciona el tratamiento con RT. Con el estudio ARTIST presentado en el 2012, se realizó un análisis comparativo entre el uso de tratamiento QT sin radiación vs asociado a radioterapia se documentó una tasa de sobrevida a 5 años de 71.7% vs 61.1%. Como se demuestra en la tabla N en cuanto a los ensayos clínicos se ha visto que el uso de QT tanto perioperatoria y adyuvante mejoran la sobrevida. En la población estudiada no fue posible determinar la sobrevida ya que la muestra se reduce considerablemente y son muy heterogéneos en cuanto a esquemas dados, y tiempo, por lo que se censura para el estudio este variable en relación con la sobrevida.

Estudios sobre terapia de adyuvancia y neoadyuvancia

Adjuvant/Neoadjuvant Therapy for Gastric Cancer: Phase III Trials			
Study (Ref.)	No. of Patients	3-y DFS (%)	Overall 5-y Survival (%)
Postoperative Chemotherapy			
ACTS-GC¹⁹⁶			
Surgery alone	530	60	70
Adjuvant S-1 (12 mo)	529	72	80
GOIRC²⁰⁴			
Surgery alone	128	42 ^a	49
Adjuvant PELF (cisplatin, epirubicin, leucovorin, and 5-FU)	130	43 ^a	48
CLASSIC¹⁹⁸			
Surgery alone	515	59	69
Capecitabine and oxaliplatin	520	74	78
Perioperative Chemotherapy			
MAGIC²³⁴			
Surgery	253	25	23
Perioperative chemotherapy (ECF)	250	38	36
ACCORD-07³⁷³			
Surgery alone	111	25	24
Perioperative chemotherapy (CF)	113	40	38
FLOT4²³⁶			
ECF/ECX	360	NA	48 ^b
FLOT (docetaxel 50 mg/m ² , oxaliplatin 85 mg/m ² , leucovorin 200 mg/m ² , and 5-FU 2,600 mg/m ²)	356	NA	57 ^b
Postoperative Chemoradiation			
INT-116³⁷⁴			
Surgery alone	275	31	41 ^b
Adjuvant chemoradiation (5-FU-based)	281	48	50 ^b
ARTIST I²²⁰			
Capecitabine and cisplatin	228	74	73 ^c
Capecitabine, cisplatin, and radiation	230	78	75 ^c
CRITICS²²¹			
Pre- and postoperative chemotherapy: ECC/EOC	393	NA	41.3

Tabla 6. Estudios en III Fase

Tomado de: DeVita, V. T., Jr., Lawrence, T. S., & Rosenberg, S. A. (2015). *Devita, Hellman, and Rosenberg's cancer: Principles & practice of oncology* (10th edition.). Philadelphia: Wolters Kluwer.

Otro de los aspectos que tienen gran relación con el pronóstico y las tasas de supervivencia son el estadio clínico y patológico que presente el paciente. La American Joint Committee

on Cancer y la International Union Againsts Cancer crearon el sistema TNM, Se ha demostrado que la profundidad de la invasión tumoral es de los factores pronósticos independientes más importantes para la recurrencia posterior a una cirugía curativa¹⁰⁻¹⁴ El estadio T es el factor de mayor riesgo para metástasis peritoneal en comparación al estadio ganglionar. Esto se ha demostrado en los estudios realizados tanto en Europa como en Asia⁶²

Los estadios más tempranos como son los EC IA y IB, donde el tumor se localiza en la mucosa y submucosa respectivamente, difieren según la presencia de nódulos linfáticos con metástasis, donde en el IB se contabilizan de 1 a 2. Esto representa que la sobrevida a 5 años posterior a la cirugía sea de las más altas, 94% para el estadio IA y 88% para el IB²

De acuerdo con lo mencionado las tasas de sobrevida pueden variar de acuerdo al estadio T y al N, tumores T1 presentan una tasa de supervivencia de 85-90% en contraste con los tumores T4 y pacientes con metástasis ganglionares donde se puede alcanzar el 15-20%

Como el diagnóstico temprano representa un reto, esto debido a la ausencia de síntomas al inicio de la enfermedad, al momento de realizar el diagnóstico, la enfermedad usualmente se encuentra avanzada, la cual se determina por la presencia de invasión local, la enfermedad peritoneal o las metástasis hepáticas e infiltración de ganglios para aórticos.

Los pacientes con EC IV (con enfermedad metastásica demostrada) presentan un reto debido a su alta prevalencia y al pobre pronóstico a corto plazo que tienen. Su manejo es muy limitado y se basan en mejorar la calidad de vida. Actualmente el tratamiento principal es el uso de quimioterapéuticos con intención paliativa, cuyo principal objetivo es enlentecer la aparición de síntomas que causan el desenlace de la enfermedad.

El rol de la cirugía es limitado, y aproximadamente sólo el 23% que recibieron algún tratamiento quirúrgico paliativo estarán vivos un año posterior a la cirugía. A pesar de que aumentó el tratamiento con quimioterapia paliativa esto no ha llevado a un aumento en la supervivencia de los pacientes con EC IV, al igual que el periodo de remisión continúa presentando cifras muy bajas.

La sobrevida apenas alcanza alrededor de un 10-12%, con una media de 8.6-11.1 meses y a 5 años se reporta de 9.4% El uso de tratamiento con inmunoterapia se ha visto como una posible opción con el fin de mejorar. Actualmente se encuentra múltiples estudios donde se valora la respuesta QT de conversión en los pacientes con EC IV con el fin de que la enfermedad presente regresión y puedan someterse a tratamiento, sin embargo, aún no son factores determinantes para la sobrevida de este grupo de pacientes

CAPÍTULO II

METODOLOGÍA

2. METODOLOGIA

2.1 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio transversal de los pacientes intervenidos quirúrgicamente, con gastrectomía, con el diagnóstico de cáncer gástrico tratados en el HMP entre los periodos de 2009-2015.

2.2 UNIVERSO DEL ESTUDIO

Se realizó en un periodo de 5 años, por lo que se contabilizaron un total de 436 pacientes diagnosticados con cáncer gástrico desde 2009-2015. De esta población se sometieron a gastrectomía 302 pacientes.

Para esto se utilizaron las bases de datos del CDTCC, estadística y de patología del Hospital Max Peralta

2.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico clínico y confirmación patológica de Cáncer Gástrico
- Intervenidos por parte del servicio de Cirugía General HMP (CDCG), independientemente del estadio clínico.
- Pacientes que fueron sometidos a gastrectomías, tanto totales como subtotales

2.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con EC IV que al momento del diagnóstico se determinó manejo paliativo
- Pacientes que rechazaron tratamiento quirúrgico o médico
- Sin estudio histopatológico postoperatorio
- Pacientes sometidos a cirugías derivativas únicamente o con colocación de stent
- Diagnóstico histológico de GIST, neuroendocrinos y linfomas
- Pacientes que presentaron enfermedad irresecable
- Pacientes que fueron sometidos a manejo endoscópico como el ESD

2.5 RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Se utilizaron la base de datos del hospital de los servicios de cirugía general, patología y estadística y se determinaron los pacientes gastrectomizados manejados por el CDTCC. Posteriormente se procedió a revisar los expedientes clínicos y se recolectó la información, la cual se registró mediante un instrumento desarrollado específicamente para esta investigación

Se excluyeron los casos que no presentaban expediente clínico registrado en el nosocomio y los que no se logró obtener el resultado anatomopatológico.

Con el fin de determinar el número de pacientes vivos se comprobó mediante el uso de la página del Registro Nacional.

Lista de Variables

Variable	Tipo de Variable	Definición Operacional
Sexo	Cualitativa	Hombre Mujer
Fecha de nacimiento	Cuantitativa	Dd/mm/aaaa
Residencia	Cualitativa	Provincia, Cantón y Distrito
APP	Cualitativa	HTA DM-2 Hipotiroidismo Asma
Enfermedad ácido péptica	Cualitativa	Gastritis H. Pylori Barrett Úlceras
APNP	Cualitativa	Consumo de tabaco y/o de alcohol
AHF	Cualitativa	Historia familiar de cáncer gástrico
Edad	Cuantitativa	Años cumplidos al momento del diagnóstico
Método diagnóstico	Cualitativa	Realización de: -SGD -Endoscopia privada o pública
Morfología de la lesión	Cuantitativa	Tempranos de acuerdo con la clasificación japonesa 0I, 0IIA, 0IIB, 0IIC, 0III, mixtos Avanzados según la clasificación de Bormann 1,2,3,4,5
Estadía	Cuantitativa	Realización de estudios de extensión -Us de Abdomen -TAC abdomen -Us endoscópico
Histología	Cualitativa	Según la clasificación de la OMS -TUB1: bien diferenciado -TUB2: moderadamente diferenciado -POR: pobremente diferenciado -SIG: células en anillo de sello -MUC: mucoso

		-PAP: papilar
Neoadyuvancia	Cuantitativa	0: no recibió 1: recibió
Re estadiaje	Cuantitativa	De acuerdo al TNM Etapa IA: T1,No,Mo 2 Etapa IB: T1,N1,Mo T2,No,Mo 3 : Etapa II : T1,N2,Mo T2,N1,Mo T3,N0,Mo 4 : Etapa IIIA : T2,N2,Mo T3,N1,Mo T4,N1,Mo Etapa IIIB : T3,N2,Mo T4,N1,Mo 6 : Etapa IV : T1-T2-T3,N3,Mo T4,N1 -N2 - N3,Mo Cualquier T o N y M1
Cirugía	Cualitativa	En relación a la nota operatoria: -Tipo de Cirugía realizada -Disección Ganglionar -Reconstrucción realizada
Complicaciones postoperatorias	Cuantitativa	Fuga de anastomosis -manejo -PO en el que se documento -duración Eventración -1: si -0: no TEP -1: si -0: no Neumonía -1: si -0: no Sepsis -1: si -0: no
Reporte de biopsia de pieza quirúrgica	Cuantitativa	-Profundidad Tis, T1a, T1B, T2, T3, T4a, T4b -Histología Tub, por, sig, muc, pap, mixtos -Ganglios resecados # total de ganglios -Ganglios positivos -Margen proximal 1: positivo 0: negativo -Margen distal 1: positivo 0: negativo -Permeación neural 1: si 0: no -permeación linfovascular

		1: si 0: no Citología Negativa Positiva NA Estadio patológico 0, IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IIIC, IV
Adyuvancia	Cualitativa	Quimioterapia 1: Si 2: no Radioterapia 1: si 2: no
Sobrevida	Cuantitativa	3 años 5 años Muerte

Tabla 7. Lista de Variables presentes en el Instrumento

Fuente: elaboración propia

2. 6 LIMITACIONES

- Expedientes clínicos con información incompleta en cuanto a antecedentes personales patológicos y no patológicos.
- Notas operatorias sin descripción completa, en las cuales muchas no se describían el tipo de material de sutura utilizado.
- Ausencia de expedientes clínicos de los pacientes fallecidos, algunos de los cuales se encontraban depurados, paciente no adscritos al área de atracción carecían con estudios en el expediente
- Heterogeneidad en el cuanto al manejo adyuvante, con poca descripción de este.
- Formatos iniciales de los reportes de patología, donde no se describían de forma completa, algunos no documentaban la permeación neural y/o linfovascular
- Reportes patológicos de endoscópicas, sin reportes de H. Pylori.

CAPÍTULO III

RESULTADOS

3. RESULTADOS

Se realizó revisión de expedientes clínicos de 644 pacientes con el diagnóstico, ingresado en el servicio de estadística, de Cáncer Gástrico. Se determinaron que 436 pacientes fueron tratados por el CDTCG, como se ilustra gráficamente en la figura 21.

Esto representa que el Centro de Detección ha sido el responsable de brindar tratamiento y seguimiento al 67.7% de los pacientes diagnosticados con CG del Hospital Max Peralta de Cartago.

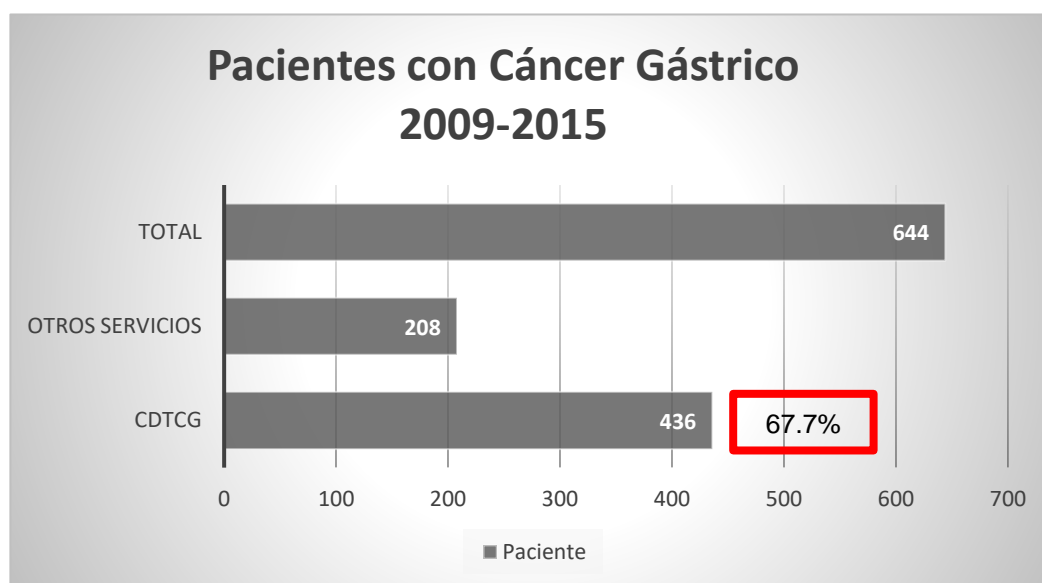


Figura 22. Total de pacientes con cáncer gástrico y su distribución según el servicio de manejo
Fuente: Elaboración propia

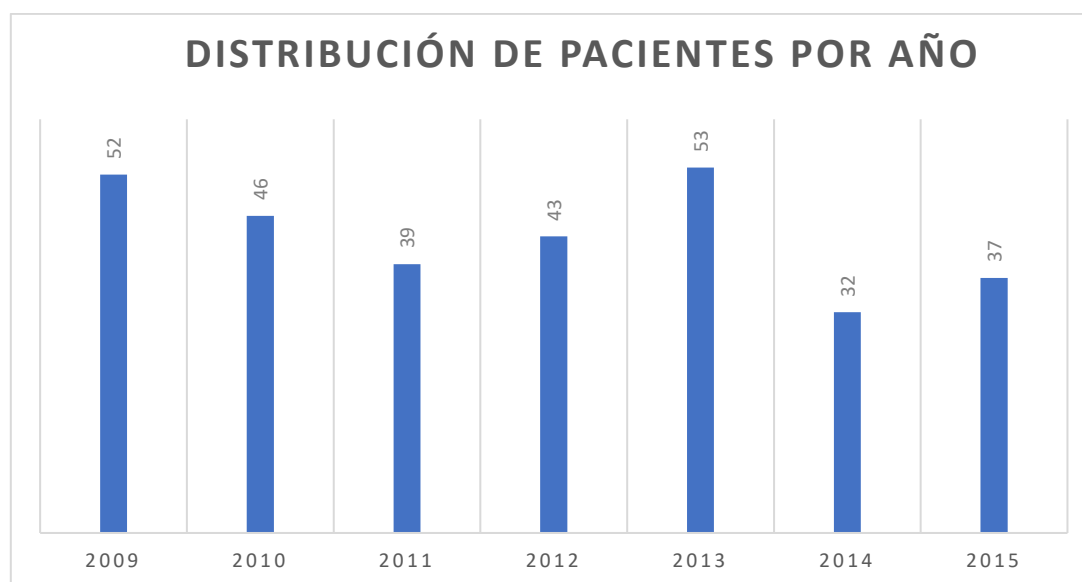


Figura 23. Número de pacientes tratados por año

Fuente: elaboración propia

Al contar con una muestra total de 436 pacientes, se valoran los casos y se excluyen:

- Pacientes que se negaron a tratamiento médico y quirúrgico
- Estadios clínicos IV a los cuales se les definió como casos no quirúrgicos (enfermedad irresecable)
- Pacientes que tuvieron como tratamiento primario: REM, ESD
- Pacientes que fueron intervenidos en otro hospital

Aplicando los puntos expuestos, se excluyen un total de 134 pacientes, obteniéndose una muestra de 302 casos a estudiar.

Estos casos se definen como pacientes a los cuales se le realizó algún tipo de resección gástrica con intención curativa, definidas como:

1. Gastrectomía total.
2. Gastrectomía distal
3. Gastrectomía vertical
4. Antrectomías

Se expone la distribución por año de las cirugías realizadas por el CDTCG, documentándose en primer lugar la gastrectomía distal la cual representa un 59.77% en comparación con la total que presento un 38.16%. En conjunto las gastrectomías verticales y antrectomías contabilizaron 9 casos lo que represento un 2.07%

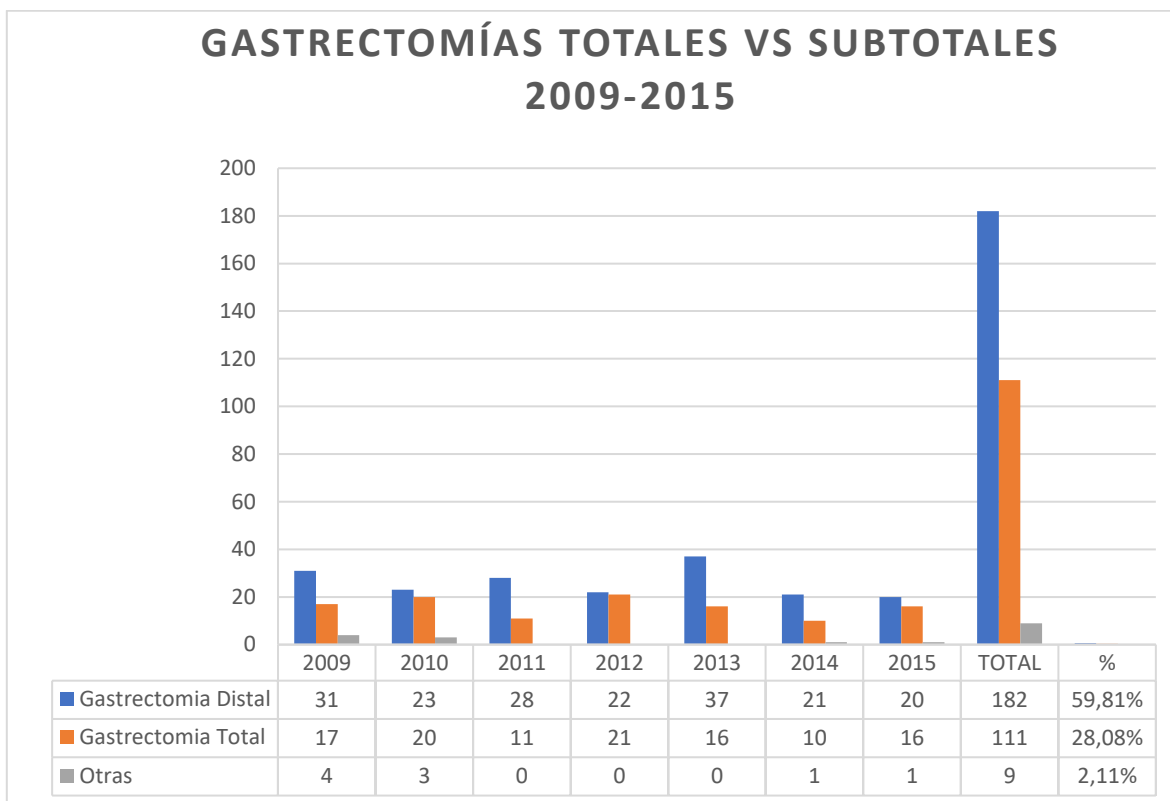


Figura 24. Gastrectomías totales, distales realizadas en CDTCCG

Fuente: Elaboración propia

Se aclara que, para efectos de obtención de datos de sobrevida con relación a los estadios clínicos, se incluyeron los pacientes definidos como EC IV que:

- Fueron sometidos a cirugía con intención curativa sin embargo en el reporte histopatológico final presentaron citología positiva
- Pacientes cuyo plan quirúrgico establecido en sesión fuera gastrectomía, sin embargo, al momento de realizar la laparotomía presentara algún criterio de irresecabilidad y se definiera realizar alguna cirugía derivativa.

Según los hallazgos en el expediente clínico se creó una base de datos tomando en cuenta las variables descritas en el capítulo de Metodología, inciso 2.5, Tabla 7

A continuación, se presenta la descripción de los resultados finales.

3.1 DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN POR AÑO

Durante los 10 años del estudio el promedio de pacientes intervenidos quirúrgicamente por año es de 40.

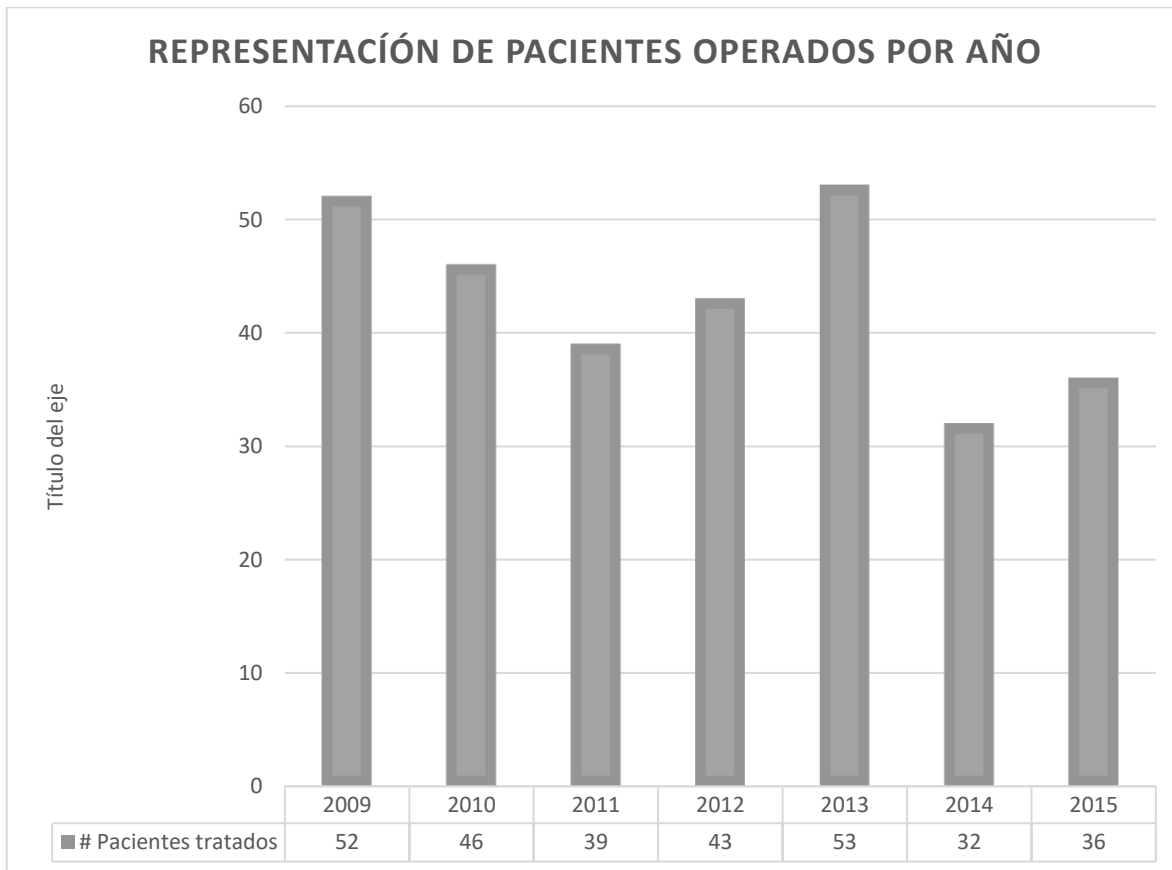


Figura 25. Distribución por año de los pacientes gastrectomizados
Fuente: Elaboración propia

3.2. GRUPOS ETARIOS

El paciente de menor edad presentaba 22 años al momento del diagnóstico, y el de mayor edad 92 años. Se realizó la división en 4 grupos: 20-40 años, 41-60 años, 61-80 años y mayores de 81 años

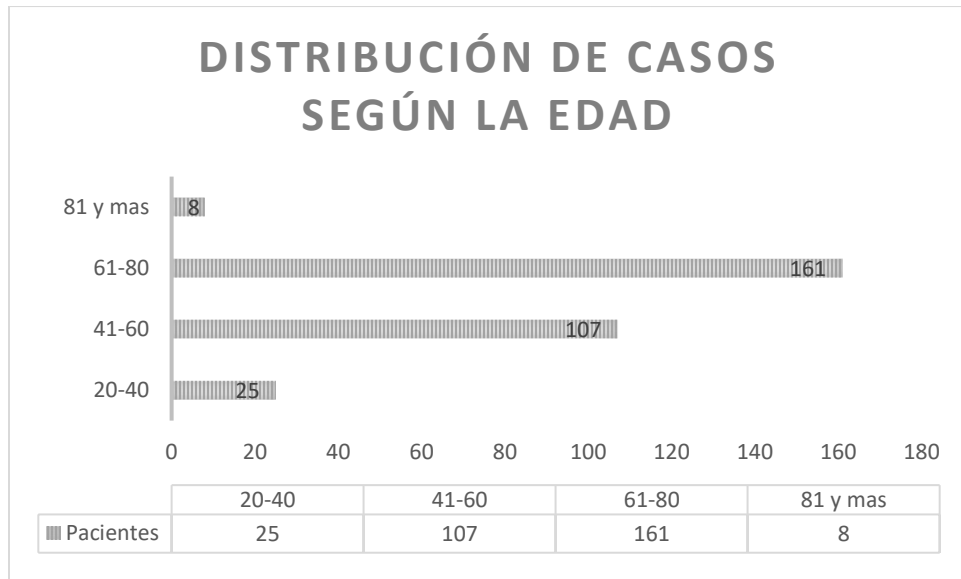


Figura 26. Cantidad de pacientes según grupos de edad
Fuente: Elaboración propia

3.3 GÉNERO

El sexo masculino continúa siendo el de mayor prevalencia con 177 casos en comparación con las mujeres que durante los diez años se documentaron 129 casos manteniéndose a lo largo de los 5 años, representando el 58.39% de los casos.

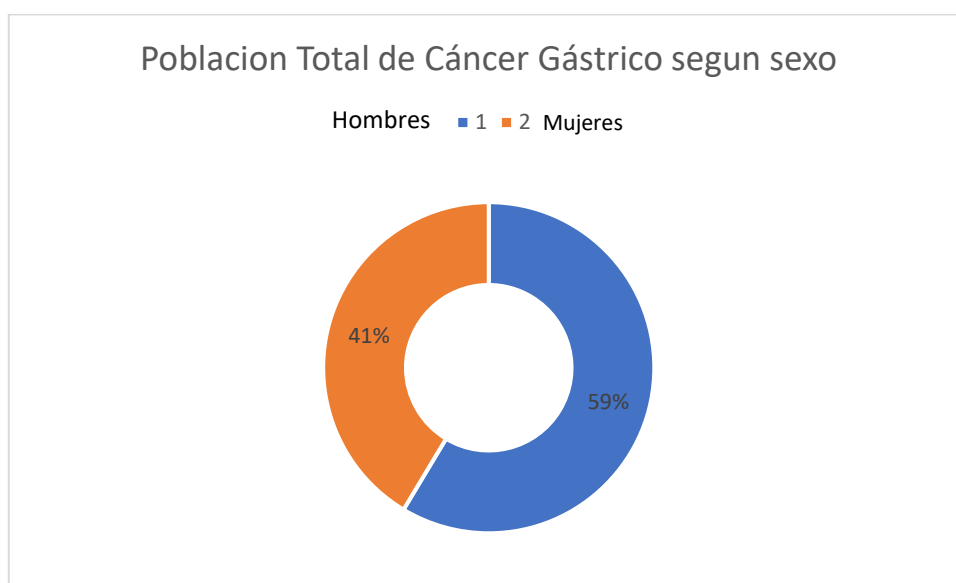


Figura 27 Distribución de pacientes por género

Fuente: Elaboración propia

3.4 HISTOLOGÍA

Se documentaron 3 grandes grupos predominantes, siendo el pobremente diferenciado en su variación solida el de mayor prevalencia (22.4%)

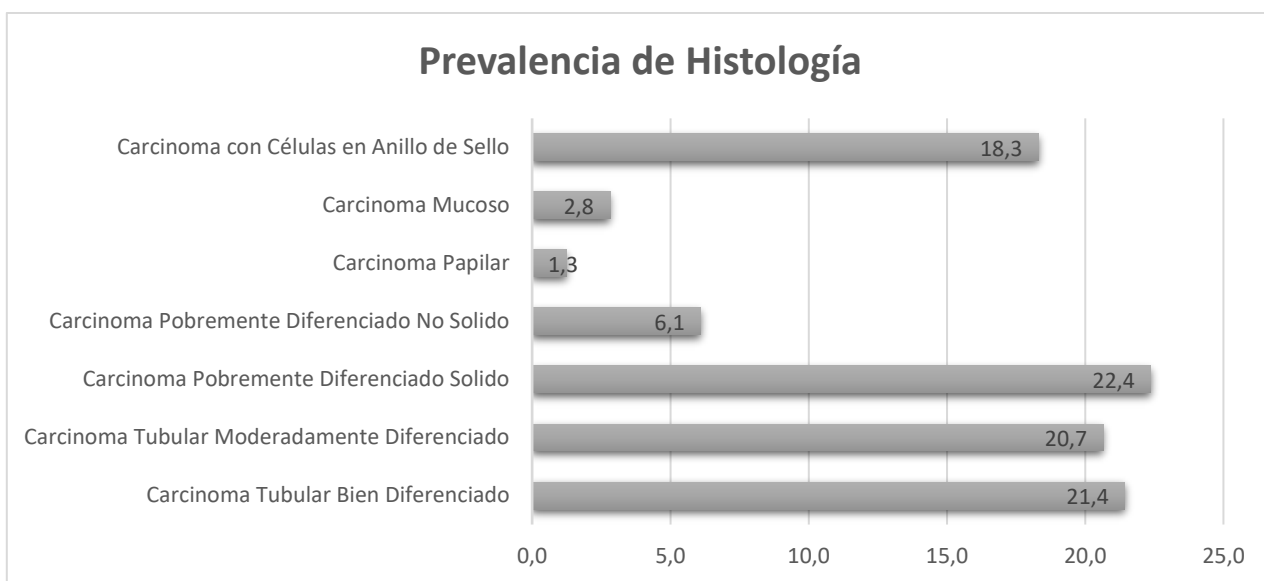


Figura 28. Distribución según tipo histológico

Fuente: Elaboración Propia

3.5 ESTADIAJE

De la población estudiada, el mayor porcentaje se debe al estadio IA (34%), seguido por el IIIB (17%)

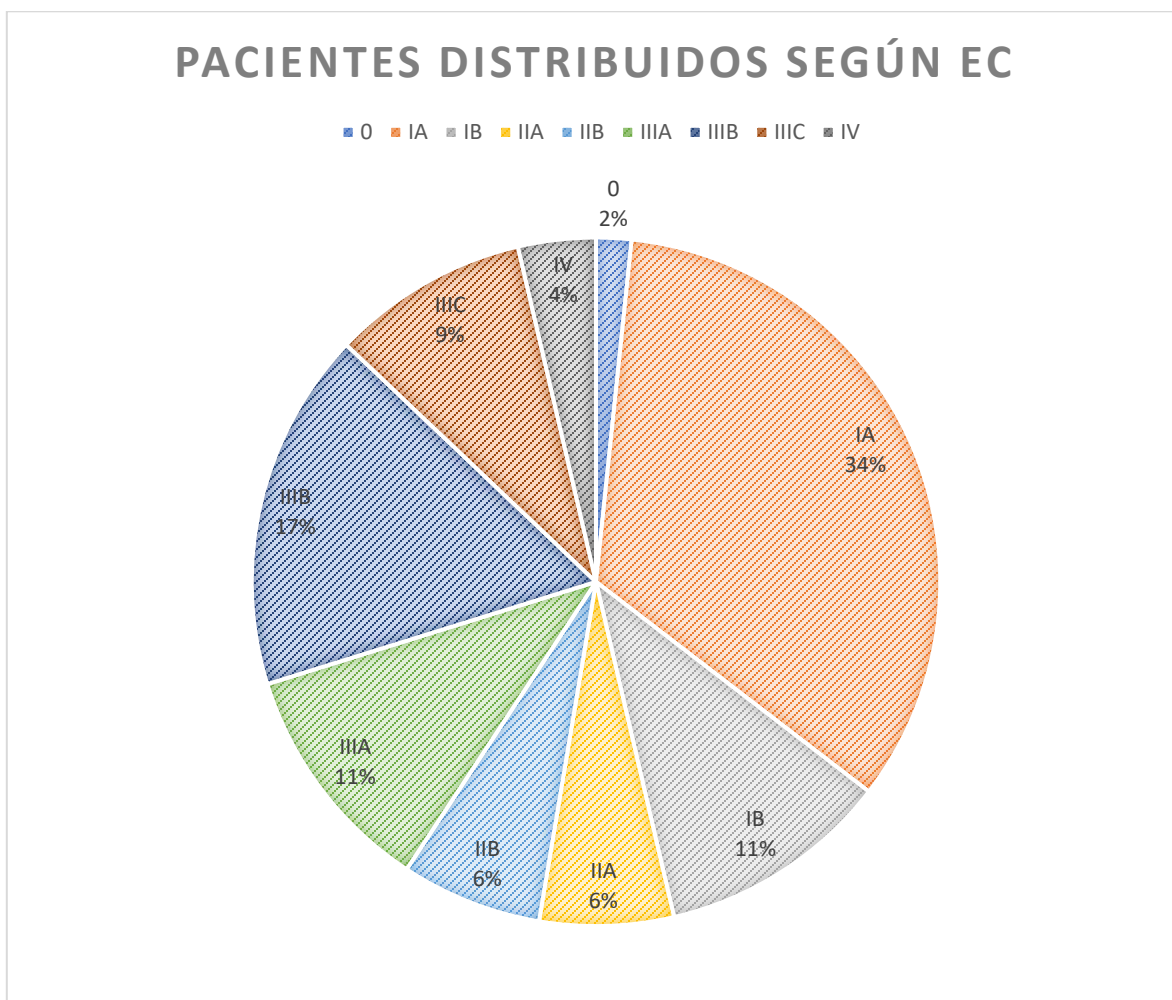


Figura 29. Distribución población según EC

Fuente. Elaboración propia

3.6 SOBREVIDA

Se utilizó el método de Kaplan Meier para calcular la supervivencia de la población, para esta tabla se realiza la aclaración de que se utilizó como población a todos los pacientes gastrectomizados pero durante un período más amplio de estudio, que incluye pacientes del 2009-2019.

Con respecto a la supervivencia global de los pacientes gastrectomizados esta se determinó que es de un 60% a 5 años.

Función de Supervivencia

Kaplan- Meier

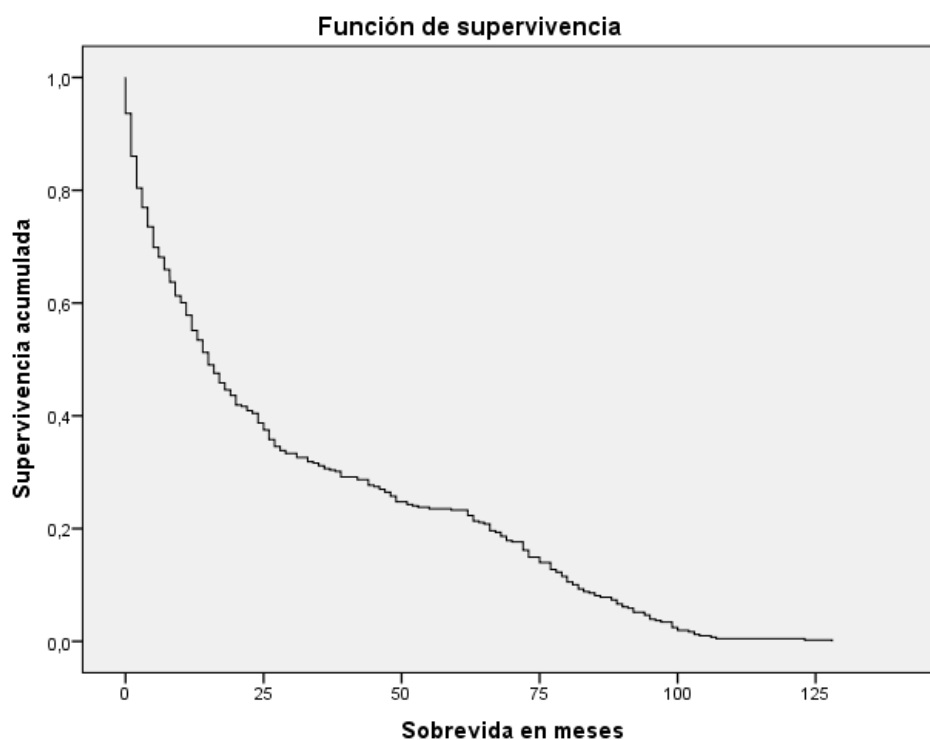


Figura 30. Función de Sobrevida
Fuente: Elaboración propia

RELACIONES SOBRE LA SOBREVIDA

Se presentan la sobrevida a 5 años según edad, género, localización tumoral, tipo histológico y estadiaje según TNM

Edad

Se realizó la comparación entre los grupos etarios y su relación con la sobrevida, a pesar de la alta incidencia en el grupo de edades de 61-80 años, y de la agresividad de las lesiones en los pacientes jóvenes, estos no fueron factores modificantes ($p=0.94$)

Edad como factor predictivo negativo sobre sobrevida

	Sig.
Entre grupos	0,944
Dentro de grupos	
Total	

Tabla 8. Relación estadística entre edad y sobrevida
Fuente: Elaboración propia

Género

El género masculino presenta la mayor prevalencia de casos, y como se demostró anteriormente son los que pacientes con mayores tasas de complicaciones sin embargo fue un factor que no presento una diferencia significativa ($p= 0.939$)

Sexo masculino como factor predictivo negativo sobre sobrevida

	Sig.
Entre grupos	0,939
Dentro de grupos	
Total	

Tabla9 Relación estadística entre género y sobrevida
Fuente: Elaboración propia

Localización

La asociación de sobrevida y la localización de la neoplasia (U,M,L) no demostró ser un factor en relación con la sobrevida de los pacientes estudiados ($p= 0.976$)

Localización tumoral como factor predictivo Negativo

	Sig.
Entre grupos	0,976
Dentro de grupos	
Total	

Tabla 10. Relación estadística entre localización tumoral y sobrevida
Fuente: elaboración propia

Histología:

El adenocarcinoma pobremente diferenciado presentó una alta prevalencia en las muestras reportadas por patología, por lo que se planteó su asociación con sobrevida, sin embargo, no mostró impacto en cuanto a la tasa de 5 años sin mostrar una diferencia significativa ($p= 0.89$) se aplicó el método Tuckey sin evidenciarse relaciones al compararlos entre si.

Adenocarcinoma Pobremente Diferenciado como factor predictivo negativo

Entre grupos	0,893
Dentro de grupos	
Total	

Tabla 11 Relación entre histología y sobrevida
Fuente: Elaboración propia

Estadía je

Para enfermedad temprana se obtienen una tasa cercana a los 5 años, sin embargo, presenta una desviación estándar alta (36.9)

No presento asociación significativa entre lo que es el estadía je y la sobrevida a 5 años ($p=2.07$) por lo que se realizó la prueba de Tuckey donde se demostró diferencia significativa entre los estadios clínicos tempranos IA/IB en comparación con estadios más avanzados, en especial en el ECIB. Se documenta únicamente una relación de sobrevida entre Estadios III y Estadio IV

Agrupación de los estadios del cáncer	Media				Mediana			
	Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %		Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
Estadio 0	22,000	7,106	8,072	35,928	16,000	2,191	11,706	20,294
Estadio IA	49,342	4,154	41,199	57,484	53,000	9,776	33,839	72,161
Estadio IB	60,625	7,413	46,095	75,155	72,000	9,764	52,863	91,137
Estadio IIA	33,000	6,050	21,141	44,859	34,000	8,162	18,003	49,997
Estadio IIB	31,611	6,520	18,832	44,390	26,000	11,667	3,132	48,868
Estadio IIIA	33,828	5,084	23,863	43,792	26,000	3,588	18,968	33,032
Estadio IIIB	38,712	5,267	28,388	49,035	23,000	6,181	10,885	35,115

Estadio IIIC	22,321	3,951	14,578	30,065	14,000	2,646	8,814	19,186
Estadio IV	11,513	1,180	9,199	13,827	7,000	0,993	5,054	8,946
Global	29,537	1,578	26,444	32,630	15,000	1,409	12,238	17,762

Tabla 12. Medias y medianas para el tiempo de supervivencia

(I) Agrupación de los estadios del cáncer		Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.
Estadio 0	Estadio IA	-27,342	12,696	0,438
	Estadio IB	-38,625	13,534	0,103
	Estadio IIA	-11,000	13,838	0,997
	Estadio IIB	-9,611	13,917	0,999
	Estadio IIIA	-11,828	13,331	0,994
	Estadio IIIB	-16,712	12,890	0,932
	Estadio IIIC	-0,321	13,366	1,000
	Estadio IV	10,487	12,510	0,996
Estadio IA	Estadio 0	27,342	12,696	0,438
	Estadio IB	-11,283	6,417	0,710
	Estadio IIA	16,342	7,035	0,331
	Estadio IIB	17,731	7,190	0,252
	Estadio IIIA	15,514	5,977	0,192
	Estadio IIIB	10,630	4,916	0,433
	Estadio IIIC	27,020*	6,055	0,000
	Estadio IV	37,829*	3,810	0,000
Estadio IB	Estadio 0	38,625	13,534	0,103
	Estadio IA	11,283	6,417	0,710
	Estadio IIA	27,625*	8,454	0,032
	Estadio IIB	29,014*	8,584	0,022
	Estadio IIIA	26,797*	7,597	0,014
	Estadio IIIB	21,913*	6,794	0,036
	Estadio IIIC	38,304*	7,658	0,000
	Estadio IV	49,112*	6,042	0,000
Estadio IIA	Estadio 0	11,000	13,838	0,997
	Estadio IA	-16,342	7,035	0,331
	Estadio IB	-27,625*	8,454	0,032
	Estadio IIB	1,389	9,055	1,000
	Estadio IIIA	-0,828	8,126	1,000
	Estadio IIIB	-5,712	7,380	0,997
	Estadio IIIC	10,679	8,183	0,930

	Estadio IV	21,487*	6,694	0,038
Estadio IIB	Estadio 0	9,611	13,917	0,999
	Estadio IA	-17,731	7,190	0,252
	Estadio IB	-29,014*	8,584	0,022
	Estadio IIA	-1,389	9,055	1,000
	Estadio IIIA	-2,216	8,261	1,000
	Estadio IIIB	-7,100	7,529	0,990
	Estadio IIIC	9,290	8,317	0,971
	Estadio IV	20,098	6,858	0,085
Estadio IIIA	Estadio 0	11,828	13,331	0,994
	Estadio IA	-15,514	5,977	0,192
	Estadio IB	-26,797*	7,597	0,014
	Estadio IIA	0,828	8,126	1,000
	Estadio IIB	2,216	8,261	1,000
	Estadio IIIB	-4,884	6,381	0,998
	Estadio IIIC	11,506	7,294	0,817
	Estadio IV	22,315*	5,573	0,002
Estadio IIIB	Estadio 0	16,712	12,890	0,932
	Estadio IA	-10,630	4,916	0,433
	Estadio IB	-21,913*	6,794	0,036
	Estadio IIA	5,712	7,380	0,997
	Estadio IIB	7,100	7,529	0,990
	Estadio IIIA	4,884	6,381	0,998
	Estadio IIIC	16,390	6,453	0,216
	Estadio IV	27,199*	4,416	0,000
Estadio IIIC	Estadio 0	0,321	13,366	1,000
	Estadio IA	-27,020*	6,055	0,000
	Estadio IB	-38,304*	7,658	0,000
	Estadio IIA	-10,679	8,183	0,930
	Estadio IIB	-9,290	8,317	0,971
	Estadio IIIA	-11,506	7,294	0,817
	Estadio IIIB	-16,390	6,453	0,216
	Estadio IV	10,808	5,656	0,607
Estadio IV	Estadio 0	-10,487	12,510	0,996
	Estadio IA	-37,829*	3,810	0,000
	Estadio IB	-49,112*	6,042	0,000
	Estadio IIA	-21,487*	6,694	0,038
	Estadio IIB	-20,098	6,858	0,085

Estadio IIIA	-22,315*	5,573	0,002
Estadio IIIB	-27,199*	4,416	0,000
Estadio IIIC	-10,808	5,656	0,607

Tabla 13. Comparación de Sobrevida en función de Estadíajes

Sobrevida en Meses por EC a 5 años

Estadio según TNM	Sobrevida en meses	Desviación Estándar
Estadio 0	22,00	15,890
Estadio IA	49,34	36,925
Estadio IB	60,63	36,317
Estadio IIA	33,00	26,373
Estadio IIB	31,61	27,662
Estadio IIIA	33,83	27,377
Estadio IIIB	38,71	37,983
Estadio IIIC	22,32	20,906
Estadio IV	11,51	14,648

Tabla 14. Promedio de sobrevida en meses por EC

Se realiza análisis de sobrevida por medio del método Kaplan-Meir, donde se realiza una comparación entre los estadios clínicos según el TNM. Podemos determinar por este medio que en los estadios clínicos temprano alrededor del 70% sobrevive más allá de los 60 meses (5 años), notándose una franca disminución para los estadios más avanzados como el IIIC donde alrededor solo un 35% sobrevive más allá de los 5 años.

Curva Kaplan-Meir
Comparación según el TNM

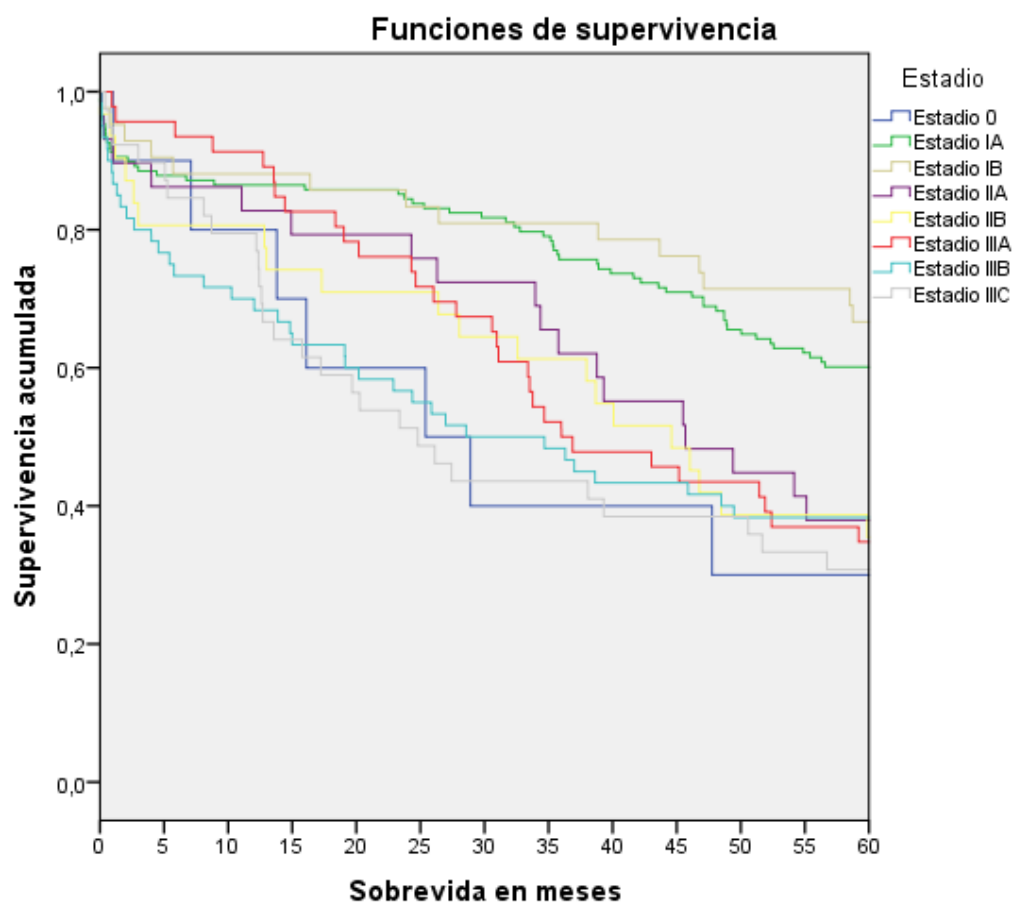


Figura 31 Curva de supervivencia de Kaplan- Meir en relación con EC

<i>Estadio Clínico</i>	<i>Tasa de Supervivencia a 5 años</i>
<i>Estadio IA</i>	71,0%
<i>Estadio IB</i>	76, 5%

**Tasa de
años según la
TNM en**

<i>Estadio IIA</i>	54,0%
<i>Estadio IIB</i>	45,6%
<i>Estadio IIIA</i>	44,6%
<i>Estadio IIIB</i>	39,7%
<i>Estadio IIIC</i>	37,2%

gastrectomizados

**Sobrevida a 5
clasificación
pacientes**

Tabla 15. Sobrevida a 5 años de pacientes gastrectomizados

Fuente: Elaboración propia

DISCUSIÓN

El Cáncer Gástrico en Costa Rica es una enfermedad de alta prevalencia, la cual presentaba una alta mortalidad sin embargo desde 1998 al 2008 la incidencia ha disminuido alrededor de un 4% y la mortalidad un 3-4%. Además, se ha establecido una sobrevida de 5 años que ronda 30% a nivel de la región americana. Esta situación llevo en 1995-1996 a la creación del CDTCG, desde su inauguración hasta abril del 2020 se han contabilizado 1662 casos. Esto denota la gran experiencia y los cambios que se han ido adquiriendo con el tiempo. Con el fin de conocer y valorar la evolución en el manejo de los pacientes con cáncer gástrico se realizó un estudio observacional donde se incluyeron los pacientes con diagnóstico de Cáncer Gástrico cuyo tratamiento fue gastrectomía. Se incluyeron pacientes tratados por el CDTCG, en un período de 5 años que abarca desde el año 2009 hasta el 2015.

Para cumplir con el propósito de este proyecto, se confecciono una base de datos de los 302 pacientes que conformaron el estudio, se recolectó mediante la revisión de expedientes clínicos, junto con las bases de datos proporcionadas por el CDTCG.

Como punto importante a recalcar, se documentó que el centro fue responsable del manejo de 436 pacientes en el período estudiado, lo que representa un 67% de los casos de cáncer gástrico que se manejan en el Hospital Max Peralta.

Se formularon listas de inclusión y de exclusión, razón por la cual la muestra final fue de 302 pacientes ya que se incluyeron únicamente los pacientes que fueron sometidos a resección quirúrgica, llámese gastrectomía distal, total, vertical o antrectomía, con relación a lo documentado en la nota quirúrgica. El 60% de los casos se trato de una gastrectomía distal, seguido por totales y de último la gastrectomía vertical y la antrectomía.

Se documento que la mayoría de la población tratada son hombres, los cuales llegan a alcanzar el 58% (n=177) en comparación con las mujeres que representaron un 41% (n=125), para una relación de 1,5:1, lo cual se correlaciona con las estadísticas de Globacon reportadas en el 2020 donde la incidencia a nivel mundial es de un 15.8 vs 7.0, que incluso por región específica el sexo femenino no sobrepasa en ningún lugar al sexo masculino.^(3,4)

La población se dividió en 4 grupos: 20-40 años, 41-60 años, 61-80 años y mayores de 81 años. Se determino que el mayor grupo de pacientes, donde se encuentra alrededor de la mitad de los casos con un 36.92% (n=161) son los mayores a 60 años, seguidos por los pacientes entre 40-60 años, que presentan el segundo lugar de los casos

Recalcando que la mortalidad y la incidencia de cáncer gástrico han dismuido en Costa Rica se propuso como hipótesis demostrar la mejoría en las tasas de sobrevida y junto con esto demostrar los factores predictivos negativos que se pueden asociar.

Como variables se analizaron los estadios clínicos; se conoce que la infiltración tumoral es un factor independiente determinante en la sobrevida, por lo que se planteó determinar como factor predictivo negativo sobre la sobrevida los estadios clínicos avanzados. Sin embargo, al aplicar funciones estadísticas se determinó que no representó significancia

estadística, por lo que se realizó una nueva prueba estadística en la cual se comparaban los estadios clínicos directamente sobre ellos (prueba de Tuckey) y se demostró como factor predictivo positivo para sobrevida. Por lo que se concluye que los pacientes que presentaban estadios clínicos tempranos (IA/IB) si los comparáramos directamente con los estadios más avanzados si representaba una significancia estadística ($p=0.032$). Además se obtuvo que los pacientes en el grupo de ECIB, sobrevivieron 60 meses o más.

Otros factores predictivos negativos que se plantearon fueron la edad, el tipo histológico y el sexo masculino. Para la edad, la definimos como el número de años cumplidos cual al momento de la cirugía, específicamente se planteó establecer la relación entre el grupo <40 años y mayores de 60 años, y para ambos no se demostró una significancia estadística ($p=0.94$), por lo que no se considera un factor determinante.

Con respecto a la variante histológica, el Carcinoma Pobremenente Diferenciado (POR) presenta el mayor porcentaje con respecto a los demás, alcanzó un 22.4%, seguido del grupo de los tubulares bien diferenciados (TUB-1) los cuales se diagnosticaron en un 21.4% de las muestras, presento un valor de $p=$ por lo que se excluye el POR-1 como causante de disminución de la sobrevida.

En relación al género masculino, como se demostró es el grupo que, a lo largo de los años, continuamente presenta más casos, sin embargo no hay una marcada diferencia con respecto a la población por estadiaje. Siendo la población de más prevalencia, de igual manera no se demostró una significancia estadística, por lo que no genera un impacto directo sobre la sobrevida.

Se determino la sobrevida de los pacientes gastrectomizados con respecto al estadiaje, esto utilizando la clasificación de TNM 8va edición. Donde se obtuvieron los siguientes resultados: 71.0% IA, 76.5 IB, 54.0% IIA, 45.6% IIB, 44.6% IIIA, 39.7% IIIB y de un 37.2% para el IIIC y para el IV 11.51%.

En comparación con países de la región, por ejemplo, Estados Unidos donde su sobrevida global para cáncer gástrico alcanza el 31% a los 5 años⁴. Posterior a la cirugía describen una tasa de 94% para IA, 88% IB, 18% IIIC. En el Reino Unido la tasa de sobrevida a 5 años es del 20.8%⁶⁰

Japón reporta una sobrevida de 5 años en pacientes sometidos a cirugía (gastrectomía) fue del 71. 1%, en nuestro análisis se determino que en la población estudiada esta es de un 60%, por lo que comparativamente se demuestra que se presenta una sobrevida mayor que en el resto de los países occidentales, los cuales presentan características clínicas similares.

Japón cuenta con programas de tamizaje a nivel país, sin embargo, en Costa Rica este se realiza únicamente en el hospital Maximiliano Peralta de Cartago, sin embargo, la población estudiada no correspondía únicamente a la provincia de Cartago sino se tenían casos de San José, Puntarenas entre otros, ya que el CDTCC se caracteriza por ser un centro de referencia nacional para el manejo de los pacientes con Cáncer Gástrico. Se puede añadir que si a nivel de todo el país se realizaran programas de tamizaje se podrían captar lesiones más tempranas y esto llevaría a una mejora en la sobrevida.

Recalcando este punto lo podemos reforzar con el hecho de que la sobrevida en Japón para el IA es de un 91.5%, IB 83.6%, II 70.6%, IIIA 53.6%, IIIB 34.8% y IV de un 16.4%. Esto demuestra que los estadios tempranos son los que presentan mayor probabilidad de sobrevivir en un periodo de 5 años posterior a la cirugía (gastrectomía), lo que demuestra la importancia del diagnóstico temprano, ya que este tipo de pacientes por ejemplo presentan mejor estado nutricional, asocian menores probabilidades de fuga de anastomosis y complicaciones postoperatorias por lo que su sobrevida tiende a ser mayor. Este análisis permite determinar que se debe de continuar estudiando los factores predictores de sobrevida de la población con el fin de lograr determinar variables modificables para su aplicación. Se debe de continuar promoviendo los programas de tamizaje para así mantener menores tasas de mortalidad. Como un porcentaje importante son los pacientes con estadios clínicos avanzados por lo que se deben de continuar con actualizaciones de tratamiento para estadios más avanzados y así que su sobrevida global y libre de enfermedad sean mayores.

CAPÍTULO III

CONCLUSIÓN

CONCLUSIONES

- 1) Como primera conclusión se debe de recalcar la falta de guías o protocolos para la recolección de la información de los pacientes tratados con cáncer gástrico. Esto provoca que la información presente en los expedientes clínicos sea heterogénea, y que por ende la base de datos creada presente sesgos en su información. Con el fin de continuar realizando estudios de este tipo se deberían de establecer pautas que todo paciente que presente diagnóstico de cáncer gástrico debe de tener anotado en su expediente clínico. Además, se podría valorar estandarizar por ejemplo las notas operatorias para que cuenten con una descripción adecuada de la técnica quirúrgica, los materiales que se utilizaron, hallazgos relevantes entre otros.
Esto ayudara a mejorar la recolección de datos de futuras investigaciones.
- 2) La tasa de sobrevida no se ve afectada de forma negativa, por la edad de los pacientes, la histología, el género o el estadiaje según lo demostrado de forma estadística, sin embargo es importante recordar que como principal factor predictor de sobrevida del cual se recalca es el grado de invasión tumoral, y dado que la mayoría de los casos presenta un estadiaje temprano como lo son IA/IB podemos correlacionar la importancia de continuar con los programas de tamizaje y así realizar diagnósticos más tempranos. Como contraste la mortalidad de los pacientes a 5 años si es mayor en los estadios clínicos avanzados, siendo el EC IV el de menor sobrevida, donde la vida media en el estudio alcanzó un promedio de 11 meses, las cuales son cifras que se comparan mundialmente. Es una población significativa estadísticamente por lo que otro punto a continuar mejorando es en la disponibilidad de tratamientos, el abordaje temprano y mejorar la calidad de vida.
- 3) Se determinó la tasa de sobrevida con relación a su estadiaje patológico, esto, de los pacientes gastrectomizados por cáncer gástrico durante los 5 años de estudio (2009-2015. Según la clasificación del TNM, los pacientes de estadios tempranos presentan sobrevida mayor a 5 años de un 71%, la cual es comparable con las demás regiones, y la sobrevida de los estadios más avanzados como lo son los EC III presentan una sobrevida más alta a las demás y muy comparable con lo que reporta Japón, se deben de valorar los factores a los cuales se relaciona esta situación, entre estos podría demostrarse por el manejo multidisciplinario de los pacientes, la vigilancia periódica, y la asociación de los esquemas de neoadyuvancia y adyuvancia que se brindan.

BIBLIOGRAFIA

1. Situación Epidemiológica del Cáncer Actualizado [Internet] Ministerio de Salud de Costa Rica: 25 de Junio, 2015. [citado 1 Setiembre 2020] Disponible en :<https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/estadisticas-y-bases-de-datos/estadisticas/estadistica-de-cancer-registro-nacional-tumores.html>.
2. Cancer Statistics in Japan 2019 [Internet]. Japón. Centro Nacional de Cáncer; c 17 de abril 2020 [citado 1 Setiembre 2020]. Cancer Information Service; [142 páginas]. Disponible en: https://ganjoho.jp/en/professional/statistics/brochure/2019_en.html
3. Global Cancer Observatory [Internet], estadísticas actualidad de cáncer
4. Rawla P. Barsouk A. Epidemiology of gastric cancer: global trends, risk factors and prevention. *Gastroenterology Review/Przegląd Gastroenterologiczny*. 2019; 14(1): 26-38. doi: 10.5114/pg.2018.80001.
5. Li B.S. Chung D. Mullen John. Screening high-risk populations for esophageal and gastric cancer. *J Surg Oncol*. 2019; 120 (5) 831-846. dOI: 10.1002/jso.25656.
6. Guías de tamizaje cáncer gástrico CDTCG HMP, [sf]
7. Hamashima C; Systematic Review Group and Guideline Development Group for Gastric Cancer Screening Guidelines. Update version of the Japanese Guidelines for Gastric Cancer Screening. *Jpn J Clin Oncol*. 2018 Jul 1; 48(7): 673-683. doi: 10.1093/jjco/hyy077.
8. Ajani JA, D'Amico TA, Almhanna K, Bentrem DJ, Chao J, Das P, Denlinger CS, Fanta P, Farjah F, Fuchs CS, Gerdes H, Gibson M, Glasgow RE, Hayman JA, Hochwald S, Hofstetter WL, Ilson DH, Jaroszewski D, Johung KL, Keswani RN, Kleinberg LR, Korn WM, Leong S, Linn C, Lockhart AC, Ly QP, Mulcahy MF, Orringer MB, Perry KA, Poultsides GA, Scott WJ, Strong VE, Washington MK, Weksler B, Willett CG, Wright CD, Zelman D, McMillian N, Sundar H. Gastric Cancer, Version 3.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2016 Oct;14(10):1286-1312. doi: 10.6004/jnccn.2016.0137
9. Fischer JE, Ellison EC, Upchurch GR, Galandiuk S, Gould JC, Klimberg V et al. Fischer's mastery of surgery, seventh edition. Wolters Kluwer Health Adis (ESP), 2018. P. 3278
10. Cao LL, Lu J, Li P, Xie JW, Wang JB, Lin JX, Chen QY, Lin M, Tu RH, Zheng CH, Huang CM. Evaluation of the Eighth Edition of the American Joint Committee on Cancer TNM

Staging System for Gastric Cancer: An Analysis of 7371 Patients in the SEER Database. *Gastroenterol Res Pract*. 2019 Apr 14;6294382. doi: 10.1155/2019/6294382.

11. Santiago J, Sasako M, Osorio J. TNM 7.ª edición 2009 (UICC/AJCC) y Clasificación Japonesa 2010 en Cáncer Gástrico. Hacia la simplicidad y estandarización en el manejo del cáncer gástrico. *Cirugía Española*. 2011; 89:275-281. doi:10.1016/J.CIRESP.2010.10.011

12. Lu J, Zheng CH, Cao LL, Li P, Xie JW, Wang JB, Lin JX, Chen QY, Lin M, Huang CM. The effectiveness of the 8th American Joint Committee on Cancer TNM classification in the prognosis evaluation of gastric cancer patients: A comparative study between the 7th and 8th editions. *Eur J Surg Oncol*. 2017 Dec;43(12):2349-2356. doi: 10.1016/j.ejso.2017.09.001.

13. Lu J, Zheng CH, Cao LL, Li P, Xie JW, Wang JB, Lin JX, Chen QY, Lin M, Tu RH, Huang CM. Comparison of the 7th and 8th editions of the American joint committee on cancer TNM classification for patients with stage III gastric cancer. *Oncotarget*. 2017 Jun 6;8(48):83555-83562. doi: 10.18632/oncotarget.18375. PMID: 29137363; PMCID: PMC5663535.

14. In H, Solsky I, Palis B, Langdon-Embry M, Ajani J, Sano T. Validation of the 8th Edition of the AJCC TNM Staging System for Gastric Cancer using the National Cancer Database. *Ann Surg Oncol*. 2017 Nov;24(12):3683-3691. doi: 10.1245/s10434-017-6078-x. Epub 2017 Sep 11. PMID: 28895113.

15. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition). *Gastric Cancer* 24, 2021 Jan; 1-21. doi: 10.1007/s10120-020-01042-y

16. Zhang CD, Yamashita H, Seto Y. Gastric cancer surgery: historical background and perspective in Western countries versus Japan. *Ann Transl Med* 2019 Sep; 7(18): 493 doi:10.21037/atm.2019.08.48

17. Shirasaka T, Aiba K, Araki H, Suzuki M, Terashima M, Mikami Y. [Combination therapy of continuous venous infusion (CVI) of 5-FU and low dose consecutive cisplatin (CDDP), and the new oral anticancer drug S-1 for advanced gastro-intestinal cancer]. *Gan To Kagaku Ryoho* 1999 Mar;26 (4):456-66.

18. Hartgrink HH, van de Velde CJ, Putter H, Bonenkamp JJ, Kranenbarg E, Songun I, Welvaart K, van Krieken JH, Meijer S, Plukker JT, van Elk PJ, Obertrop H, Gouma DJ, van Lanschot JJ, Taat CW, de Graaf PW, von Meyenfeldt MF, Tilanus H, Sasako M. Extended lymph node dissection for gastric cancer: who may benefit? Final results of the randomized Dutch gastric cancer group Trial. *J Clin Oncol*. 2004 Jun 1;22 (11):2069-77. doi: 10.1200/JCO.2004.08.026.

19. Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, Sasako M, van de Velde CJ. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol* 2010 May; 11 (5):439-49. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70070-X.

20. Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, Chung HC, Shen L, Sawaki A, Lordick F, Ohtsu A, Omuro Y, Satoh T, Aprile G, Kulikov E, Hill J, Lehle M, Rüschoff J, Kang YK. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-

positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2010 Aug 28;376 (9742):687-97. doi: 10.1016/S0140-6736(10)611-21-X.

21. Fuchs CS, Tomasek J, Yong CJ, Dumitru F, Passalacqua R, Goswami C et al. Ramucirumab monotherapy for previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (REGARD): An international, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*. 2014;383 (9911):31-9. doi: 10.1016/s0140-736(13)61719-5

22. Wilke H, Muro K, Van Cutsem E, Oh SC, Bodoky G, Shimada Y, Hironaka S, Sugimoto N, Lipatov O, Kim TY, Cunningham D, Rougier P, Komatsu Y et al. Ramucirumab plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel in patients with previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (RAINBOW): a double-blind, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2014 Oct;15(11):1224-35. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70420-6.

23. Li SS, Costantino CL, Rattner DW, Mullen JT. Outcomes of Extended Lymphadenectomy for Gastroesophageal Carcinoma: A Large Western Series. *J Am Coll Surg*. 2019 Jun; 228(6):879-891. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2019.02.044.

24. Strong VE, Wu AW, Selby LV, Gonen M, Hsu M, Song KY, Park CH, Coit DG, Ji JF, Brennan MF. Differences in Gastric Cancer Survival Between the U.S. and China. *J Surg Oncol*. 2015 July;112(1):31–37. doi:10.1002/jso.23940.

25. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJ, Nicolson M et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastro-esophageal cancer. *N Engl J Med*. 2006 Jul 6;355 (1):11–20. doi: 10.1056/NEJMoa055531.

26. Al-Batran SE, Homann N, Pauligk C, Goetze TO, Meiler J, Kasper S, Kopp HG, Mayer F, Haag GM, Luley K, Lindig U, Schmiegel W, Pohl M, Stoeckmacher J, Folprecht G, Probst S, Prasnikar N, Fischbach W, Mahlberg R, Trojan J, Koenigsmann M, Martens UM, Thuss-Patience P, Egger M, Block A, Heinemann V, Illerhaus G, Moehler M, Schenk M, Kullmann F, Behringer DM, Heike M, Pink D, Teschendorf C, Löhr C, Bernhard H, Schuch G, Rethwisch V, von Weikersthal LF, Hartmann JT, Kneba M, Daum S, Schulmann K, Weniger J, Belle S, Gaiser T, Oduncu FS, Güntner M, Hozaeel W, Reichart A, Jäger E, Kraus T, Mönig S, Bechstein WO, Schuler M, Schmalenberg H, Hofheinz RD; FLOT4-AIO Investigators. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial. *Lancet*. 2019 May 11;393(10184):1948-1957. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32557-1.

27. Fuentes E, Ahmad R, Hong TS, Clark JW, Kwak EL, Rattner DW, Mullen JT. The impact of neoadjuvant therapy for gastroesophageal adenocarcinoma on postoperative morbidity and mortality. *J Surg Oncol*. 2016 Apr;113(5):560-4. doi: 10.1002/jso.24179.

28. Fuentes E, Ahmad R, Hong TS, Clark JW, Kwak EL, Rattner DW, Mullen JT. Adjuvant Therapy Completion Rates in Patients with Gastric Cancer Undergoing Perioperative

Chemotherapy Versus a Surgery-First Approach. *J Gastrointest Surg.* 2016 Jan;20(1):172-9; discussion 179. doi: 10.1007/s11605-015-2954-5.

29. Mullen JT, Ryan DP. Neoadjuvant chemotherapy for gastric cancer: what are we trying to accomplish? *Ann Surg Oncol.* 2014 Jan;21(1):13-5. doi: 10.1245/s10434-013-3250-9.

30. Reddavid R, Sofia S, Chiaro P, Colli F, Trapani R, Esposito L, Solej M, Degiuli M. Neoadjuvant chemotherapy for gastric cancer. Is it a must or a fake? *World J Gastroenterol.* 2018 Jan 14;24(2):274-289. doi: 10.3748/wjg.v24.i2.274

31. Costantino CL, Mullen JT. Minimally Invasive Gastric Cancer Surgery. *Surg Oncol Clin N Am.* 2019 Apr;28(2):201-213. doi: 10.1016/j.soc.2018.11.007

32. Zeng YK, Yang ZL, Peng JS, Lin HS, Cai L. Laparoscopy-assisted versus open distal gastrectomy for early gastric cancer: evidence from randomized and nonrandomized clinical trials. *Ann Surg.* 2012 Jul;256(1):39-52. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182583e2e

33. Viñuela EF, Gonen M, Brennan MF, Coit DG, Strong VE. Laparoscopic versus open distal gastrectomy for gastric cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials and high-quality nonrandomized studies. *Ann Surg.* 2012 Mar;255(3):446-56. doi: 10.1097/SLA.0b013e31824682f4

34. Wang W, Zhang X, Shen C, Zhi X, Wang B, Xu Z. Laparoscopic versus open total gastrectomy for gastric cancer: an updated meta-analysis. *PLoS One.* 2014 Feb 18;9(2):e88753. doi: 10.1371/journal.pone.0088753.

35. Haverkamp L, Weijs TJ, van der Sluis PC, van der Tweel I, Ruurda JP, van Hillegersberg R. Laparoscopic total gastrectomy versus open total gastrectomy for cancer: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc.* 2013 May;27(5):1509-20. doi: 10.1007/s00464-012-2661-1.

36. Chevallay M, Jung M, Berth F, Seung-Hun C, Morel P, Mönig S. Laparoscopic Surgery for Gastric Cancer: The European Point of View. *J Oncol.* 2019 May 12;2019:8738502. doi: 10.1155/2019/8738502.

37. Fischer JE, Ellison EC, Upchurch GR, Galandiuk S, Gould JC, Klimberg V et al. Fischer's mastery of surgery, seventh edition. Wolters Kluwer Health Adis (ESP), 2018. p. 3303-3307

38. Kim CS, Oak CY, Kim HY, Kang YU, Choi JS, Bae EH, Ma SK, Kweon SS, Kim SW. Incidence, predictive factors, and clinical outcomes of acute kidney injury after gastric surgery for gastric cancer. *PLoS One.* 2013 Dec 9;8(12):e82289. doi: 10.1371/journal.pone.0082289

39. Li SS, Costantino CL, Mullen JT. Morbidity and Mortality of Total Gastrectomy: a Comprehensive Analysis of 90-Day Outcomes. *J Gastrointest Surg.* 2019 Jul;23(7):1340-1348. doi: 10.1007/s11605-019-04228-7.

40. Pacelli F, Papa V, Rosa F, Tortorelli AP, Sanchez AM, Covino M, Bossola M, Doglietto GB. Four hundred consecutive total gastrectomies for gastric cancer: a single-institution experience. *Arch Surg.* 2008 Aug;143(8):769-75; discussion 775. doi: 10.1001/archsurg.143.8.769.

41. Fedeli U, Schievano E, Lisiero M. Mortality after esophageal and gastric cancer resection. *World J Surg*. 2012 Nov;36(11):2630-6. doi: 10.1007/s00268-012-1724-8.
42. Bartlett EK, Roses RE, Kelz RR, Drebin JA, Fraker DL, Karakousis GC. Morbidity and mortality after total gastrectomy for gastric malignancy using the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database. *Surgery*. 2014 Aug;156(2):298-304. doi: 10.1016/j.surg.2014.03.022
43. Selby LV, Vertosick EA, Sjoberg DD, Schattner MA, Janjigian YY, Brennan MF, Coit DG, Strong VE. Morbidity after Total Gastrectomy: Analysis of 238 Patients. *J Am Coll Surg*. 2015 May;220(5):863-871.e2. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.01.058
44. Lee KG, Lee HJ, Yang JY, Oh SY, Bard S, Suh YS, Kong SH, Yang HK. Risk factors associated with complication following gastrectomy for gastric cancer: retrospective analysis of prospectively collected data based on the Clavien-Dindo system. *J Gastrointest Surg*. 2014 Jul;18(7):1269-77. doi: 10.1007/s11605-014-2525-1.
45. Afaneh C, Abelson J, Schattner M, Janjigian YY, Ilson D, Yoon SS, Strong VE. Esophageal reinforcement with an extracellular scaffold during total gastrectomy for gastric cancer. *Ann Surg Oncol*. 2015 Apr;22(4):1252-7. doi: 10.1245/s10434-014-4125-4.
46. Evaluate Esophageal Reinforcement With ACell MatriStem Surgical Matrix: A Degradable Biologic Scaffold Material. [Internet] Estados Unidos. ClinicalTrials.gov [Accessed July 10th, 2014]Available at: [http:// clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01970306](http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01970306).
47. Tran TB, Worhunsky DJ, Squires MH, Jin LX, Spolverato G, Votanopoulos KI, Cho CS, Weber SM, Schmidt C, Levine EA, Bloomston M, Fields RC, Pawlik TM, Maithel SK, Norton JA, Poultsides GA. To Roux or not to Roux: a comparison between Roux-en-Y and Billroth II reconstruction following partial gastrectomy for gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2016 Jul;19(3):994-1001. doi: 10.1007/s10120-015-0547-3
48. Lee MS, Ahn SH, Lee JH, Park DJ, Lee HJ, Kim HH, Yang HK, Kim N, Lee WW. What is the best reconstruction method after distal gastrectomy for gastric cancer? *Surg Endosc*. 2012 Jun;26(6):1539-47. doi: 10.1007/s00464-011-2064-8.
49. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, de Santibañes E, Pekolj J, Slankamenac K, Bassi C, Graf R, Vonlanthen R, Padbury R, Cameron JL, Makuuchi M. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg*. 2009 Aug;250(2):187-96. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2.
50. Csendes A, Burgos AM, Smok G, Burdiles P, Braghetto I, Díaz JC. Latest results (12-21 years) of a prospective randomized study comparing Billroth II and Roux-en-Y anastomosis after a partial gastrectomy plus vagotomy in patients with duodenal ulcers. *Ann Surg*. 2009 Feb;249(2):189-94. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181921aa1.
51. Low DE, Alderson D, Cecconello I, Chang AC, Darling GE, D'Journo XB, Griffin SM, Hölscher AH, Hofstetter WL, Jobe BA, Kitagawa Y, Kucharczuk JC, Law SY, Lerut TE, Maynard N, Pera M, Peters JH, Pramesh CS, Reynolds JV, Smithers BM, van Lanschot JJ. International Consensus on Standardization of Data Collection for Complications Associated

With Esophagectomy: Esophagectomy Complications Consensus Group (ECCG). *Ann Surg*. 2015 Aug;262(2):286-94. doi: 10.1097/SLA.0000000000001098.

52. Messenger M, Warlaumont M, Renaud F, Marin H, Branche J, Piessen G, Mariette C. Recent improvements in the management of esophageal anastomotic leak after surgery for cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2017 Feb;43(2):258-269. doi: 10.1016/j.ejso.2016.06.394.

53. Weledji EP, Verla V. Failure to rescue patients from early critical complications of oesophagogastric cancer surgery. *Ann Med Surg (Lond)*. 2016 Mar 2;7:34-41. doi: 10.1016/j.amsu.2016.02.027

54. Weledji EP, Verla V. Failure to rescue patients from early critical complications of oesophagogastric cancer surgery. *Ann Med Surg (Lond)*. 2016 Mar 2;7:34-41. doi: 10.1016/j.amsu.2016.02.027.

55. Kassis ES, Kosinski AS, Ross P Jr, Koppes KE, Donahue JM, Daniel VC. Predictors of anastomotic leak after esophagectomy: an analysis of the society of thoracic surgeons general thoracic database. *Ann Thorac Surg*. 2013 Dec;96(6):1919-26. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.07.119.

56. Aurello P, Magistri P, D'Angelo F, Valabrega S, Sirimarco D, Tierno SM, Nava AK, Ramacciato G. Treatment of esophagojejunal anastomosis leakage: a systematic review from the last two decades. *Am Surg*. 2015 May;81(5):450-3.

57. Schubert D, Scheidbach H, Kuhn R, Wex C, Weiss G, Eder F., Lippert H, Pross M. Endoscopic treatment of thoracic esophageal anastomotic leaks by using silicone-covered, self-expanding polyester stents. *Gastrointest Endosc* 2005;61(7):891 doi:10.1016/S0016-5107(05)00325-1

58. Kim YJ, Shin SK, Lee HJ, Chung HS, Lee YC, Park JC, Hyung WJ, Noh SH, Kim CB, Lee SK. Endoscopic management of anastomotic leakage after gastrectomy for gastric cancer: how efficacious is it? *Scand J Gastroenterol*. 2013 Jan;48(1):111-8. doi: 10.3109/00365521.2012.737362. Kim YJ, Shin SK, Lee HJ, Chung HS, Lee YC, Park JC, Hyung WJ, Noh SH, Kim CB, Lee SK: Endoscopic management of anastomotic leakage after gastrectomy for gastric cancer: how efficacious is it? *Scand J Gastroenterol* 2013;48:111–118.

59. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2015, National Cancer Institute. Bethesda, MD, https://seer.cancer.gov/csr/1975_2015/, based on November 2017 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2018.

60. Cancer Research UK, [Internet] Reino Unido Cancer Survival Statitis, Accessed: october 2020. Se pueden encontrar en: <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/survival>

61. Wang J, Sun Y, Bertagnolli MM. Comparison of gastric cancer survival between Caucasian and Asian patients treated in the United States: results from the Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) database. *Ann Surg Oncol*. 2015 Sep;22(9):2965-71. doi: 10.1245/s10434-015-4388-4.

62. Yaprak G, Tataroglu D, Dogan B, Pekyurek M. Prognostic factors for survival in patients with gastric cancer: Single-centre experience. *North Clin Istanbul*. 2019 Dec 5;7(2):146-152. doi: 10.14744/nci.2019.73549.
63. Huscher CG, Mingoli A, Sgarzini G, Sansonetti A, Di Paola M, Recher A, Ponzano C. Laparoscopic versus open subtotal gastrectomy for distal gastric cancer: five-year results of a randomized prospective trial. *Ann Surg*. 2005 Feb;241(2):232-7. doi: 10.1097/01.sla.0000151892.35922.f2.
64. Hartgrink HH, van de Velde CJ, Putter H, Bonenkamp JJ, Klein Kranenbarg E, Songun I, Welvaart K, van Krieken JH, Meijer S, Plukker JT, van Elk PJ, Obertop H, Gouma DJ, van Lanschot JJ, Taat CW, de Graaf PW, von Meyenfeldt MF, Tilanus H, Sasako M. Extended lymph node dissection for gastric cancer: who may benefit? Final results of the randomized Dutch gastric cancer group trial. *J Clin Oncol*. 2004 Jun 1;22(11):2069-77. doi: 10.1200/JCO.2004.08.026.

LECTURAS SUGERIDAS

1. Association Japanese Gastric Cancer. Japanese Classification of Gastric Carcinoma. 15th ed. Tokyo: Kanehara Shuppan; 2017.
2. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C, editors. TNM Classification of Malignant Tumours. 8th ed. New Jersey: Wiley Blackwell; 2017.
3. Kaminishi M, Yamaguchi H, Shimizu N, et al. Stomach-partitioning gastrojejunostomy for unresectable gastric carcinoma. *Arch Surg*. 1997;132:184-7.
4. Fujitani K, Yang HK, Mizusawa J, et al. Gastrectomy plus chemotherapy versus hemotherapy alone for advanced gastric cancer with a single non-curable factor (REGATTA): a phase 3, randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2016;17: 9-18.
5. Sano T, Sasako M, Mizusawa J, et al. Stomach Cancer Study Group of the Japan Clinical Oncology Group: randomized controlled trial to evaluate splenectomy in total gastrectomy for proximal gastric carcinoma. *Ann Surg*. 2017;265:277-83.
6. Tokunaga M, Ohyama S, Hiki N, et al. Therapeutic value of lymph node dissection in advanced gastric cancer with macroscopic duodenum invasion: is the posterior pancreatic head lymph node dissection beneficial? *Ann Surg Oncol*. 2009;16:1241-6.
7. Yamashita H, Seto Y, Sano T, et al. Japanese Gastric Cancer Association and the Japan Esophageal Society: results of a nation-wide retrospective study of lymphadenectomy for esophagogastric junction carcinoma. *Gastric Cancer*. 2017;20(Suppl 1):69-83.
8. Terashima M, Doki Y, Kurokawa Y, et al. Primary results of a phase III trial to evaluate bursectomy for patients with subserosal/serosal gastric cancer (JCOG1001). *J Clin Oncol*. 2017;35:4 (suppl; abstr 5).
9. Sasako M, Sano T, Yamamoto S, et al. Japan Clinical Oncology Group (JCOG9502): left thoracoabdominal approach versus abdominal-transhiatal approach for gastric cancer of the cardia or subcardia: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2006;7:644-51.

10. Katai H, Sasako M, Fukuda H, et al. Safety and feasibility of laparoscopy-assisted distal gastrectomy with suprapancreatic nodal dissection for clinical stage I gastric cancer: a multicenter phase II trial (JCOG 0703). *Gastric Cancer*. 2010;13:238-44.
11. Nakamura K, Katai H, Mizusawa J, et al. A phase III study of laparoscopy-assisted versus open distal gastrectomy with nodal dissection for clinical stage IA/IB gastric Cancer (JCOG0912). *Jpn J Clin Oncol*. 2013;43:324-7.
12. Kim HH, Hyung WJ, Cho GS, et al. Morbidity and mortality of laparoscopic gastrectomy versus open gastrectomy for gastric cancer: an interim report-a phase III multicenter, prospective, randomized Trial (KLASS Trial). *Ann Surg*. 2010;251:417-20.
13. Inaki N, Etoh T, Ohyama T, et al. Multi-institutional, prospective, phase II feasibility study of laparoscopy-assisted distal gastrectomy with D2 lymph node dissection for locally advanced gastric cancer (JLSSG0901). *World J Surg*. 2015;39:2734-41.
14. Kim HH, Han SY, Kim MC, et al. Effect of laparoscopic distal gastrectomy vs open distal gastrectomy on long-term survival among patients with Stage I gastric cancer: the KLASS-01 randomized clinical trial. *JAMA Oncol*. 2019;5:506-13.
15. Katai H, Mizusawa J, Katayama H, et al. Single-arm confirmatory trial of laparoscopy-assisted total or proximal gastrectomy with nodal dissection for clinical stage I gastric cancer: Japan Clinical Oncology Group study JCOG1401. *Gastric Cancer*. 2019;22:999-1008.
16. Tada M, Murakami A, Karita M, et al. Endoscopic resection of early gastric cancer. *Endoscopy*. 1993;25:445–50.
17. Inoue H, Takeshita K, Hori H, et al. Endoscopic mucosal resection with a cap-fitted OJO: ¿fitted? panendoscope for esophagus, stomach, and colon mucosal lesions. *Gastrointest Endosc*. 1993;39:58-62.
18. Hirao M, Masuda K, Asanuma T, et al. Endoscopic resection of early gastric cancer and other tumors with local injection of hypertonic saline-epinephrine. *Gastrointest Endosc*. 1988;34:264-9.
19. Ono H, Kondo H, Gotoda T, et al. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer. *Gut*. 2001;48:225-9.
20. Ono H, Hasuike N, Inui T, et al. Usefulness of a novel electrosurgical knife, the insulation-tipped diathermic knife-2, for endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2008;11:47-52.
21. Shimoda T, Kushima R, Ono H. Histological features of peptic ulceration and biopsy scar of gastric ESD specimen. *Stomach Intestine*. 2013;48:16-24 (in Japanese).
22. Gotoda T, Yanagisawa A, Sasako M, et al. Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large centers. *Gastric Cancer*. 2000;3:219-25.
23. Gotoda T, Iwasaki M, Kusano C, et al. Endoscopic resection of early gastric cancer treated by guideline and expanded National Cancer Centre criteria. *Br J Surg*. 2010;97:868-71.

24. Hasuike N, Ono H, Boku N, et al. A non-randomized confirmatory trial of an expanded indication for endoscopic submucosal dissection for intestinal-type gastric cancer (cT1a): the Japan Clinical Oncology Group study (JCOG0607). *Gastric Cancer*. 2018;21:114-23.
25. Takizawa K, Takashima A, Kimura A, et al. A phase II clinical trial of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer of undifferentiated type: Japan Clinical Oncology Group study JCOG1009/1010. *Jpn J Clin Oncol*. 2013;43:87-91.
26. Sekiguchi M, Suzuki H, Oda I, et al. Favorable long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for locally recurrent early gastric cancer after endoscopic resection. *Endoscopy*. 2013;45:708-13.
27. Jung DH, Bae YS, Yoon SO, et al. Poorly differentiated carcinoma component in submucosal layer should be considered as an additional criterion for curative endoscopic resection of early gastric cancer. *Ann Surg Oncol*. 2015;22:S772-7.
28. GLOBOCAN 2012: Stomach Cancer: Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. Available at: <http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/stomach-new.asp>. Accessed November 4th, 2014.
29. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin* 2016;66:7-30.
30. Tramacere I, Negri E, Pelucchi C. A meta-analysis on alcohol drinking and gastric cancer risk. *Ann Oncol* 2012;23:28-36.
31. Cardoso R, Coburn N, Seevaratnam R. A systematic review and meta-analysis of the utility of EUS for preoperative staging for gastric cancer. *Gastric Cancer* 2012;15(Suppl 1):S19-6.
32. Spolverato G, Ejaz A, Kim Y. Use of endoscopic ultrasound in the preoperative staging of gastric cancer: a multi-institutional study of the US gastric cancer collaborative. *J Am Coll Surg* 2015;220:48-56.
33. De Andrade JP, Mezhir JJ. The critical role of peritoneal cytology in the staging of gastric cancer: an evidence-based review. *J Surg Oncol* 2014;110:291-297.
34. Kunz PL, Mojtahed A, Fisher GA. HER2 expression in gastric and gastroesophageal junction adenocarcinoma in a US population: clinicopathologic analysis with proposed approach to HER2 assessment. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2012;20:13-24.
35. Janjigian YY, Werner D, Pauligk C. Prognosis of metastatic gastric and gastroesophageal junction cancer by HER2 status: a European and USA International collaborative analysis. *Ann Oncol* 2012;23:2656-2662.
36. Kim YI, Choi IJ. Endoscopic management of tumor bleeding from inoperable gastric cancer. *Clin Endosc* 2015;48:121-127.